

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年7月26日 (26.07.2001)

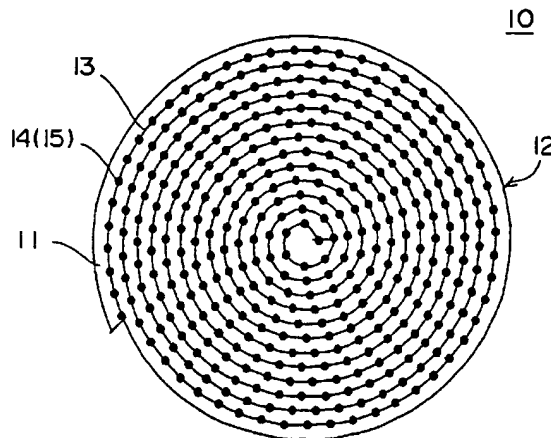
PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/53831 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 33/53, 33/543, 33/566 (74) 代理人: 弁理士 土橋 皓 (DOBASHI, Akira); 〒105-0001 東京都港区虎ノ門1丁目17番3号 第12森ビル6階 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/00223
- (22) 国際出願日: 2001年1月16日 (16.01.2001) (81) 指定国 (国内): AU, CA, JP, KR, NO.
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- (26) 国際公開の言語: 日本語 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- (30) 優先権データ:
特願2000-7763 2000年1月17日 (17.01.2000) JP
- (71) 出願人: 有限会社 ユニテック (UNITEC CO., LTD.) [JP/JP]; 〒206-0812 東京都稲城市矢野口1843-1 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 田島秀二 (TAJIMA, Hideji); 〒206-0812 東京都稲城市矢野口1843-1 有限会社 ユニテック内 Tokyo (JP).

(54) Title: INTEGRATED SUPPORT, INTEGRATED MICRO-CONTAINER AND PERMEABLE MEMBRANE, AND METHOD FOR PRODUCTION THEREOF AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: 集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法



(57) Abstract: An integrated support, an integrated micro-container and a permeable membrane which can be produced in large quantity, at a low cost and with ease, have a volume or size suitable for the treatment of a trace amount of liquid, have a high degree of integration, can be operated with high efficiency, can conform to a variety of treatments, and at the same time, carry out treatments with high reliability; and a method for production of them and use of them. The integrated support comprises a base member formed in the shape of a narrow piece such as a thread, a cord, a tape or a rod and, fixed thereon in a line in the longitude direction, various types of detecting materials having

[続葉有]

WO 01/53831 A1



specific chemical structures respectively, wherein the base material is integrated through being wound, laminated or arranged in a line in a predetermined manner and a specific position on a layer thus formed at which a detecting material is fixed corresponds with a specific chemical structure thereof.

(57) 要約:

集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法に関し、大量に、安価にかつ容易に製造することができるとともに、微量の液体を扱うのに適した容量や大きさを持ち、集積性が高く、作業効率が高く、また、多様な処理に対応することができるとともに、高い信頼性で、確実に処理を行うことができる集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することを目的とする。

1 または 2 以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材の長手方向に並んで固定された所定の化学構造をもつ各種の検出用物質とを有し、前記基礎部材は所定方式で巻かれ、積層されまたは整列されて集積化され、その層形成面上の各種検出用物質の固定位置とその化学構造とが対応付けられるように構成する。

明 細 書

集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法

5 技術分野

本発明は、集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法に関する。本発明は、微小量の液体の取扱が要求される分野、例えば、工学分野、食品、農産、水産加工等の農学分野、薬学分野、衛生、保健、免疫、疾病、遺伝等の医学分野、化学
10 もしくは生物学等の理学等の分野等、あらゆる分野に関係するものである。

本発明は、遺伝子、免疫系、蛋白質等の生体高分子を扱う分野、特に、遺伝子の変異解析、多型解析、マッピング、塩基配列解析、発現解析等において適した集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、
15 それらの製造方法および使用方法に関する。

背景技術

従来、遺伝子の塩基配列の決定を行うに際して、半導体で形成された基板上に所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオチドを特定の位置に付
20 着させたDNAチップを用いるものがあった。

DNAチップは、半導体膜やスライドガラス等の平板の表面上に、既知の多数種類のオリゴヌクレオチドを各々微小量の懸濁液が点状となるように、アレイ状に配列して固定した既知のオリゴヌクレオチドアレイを準備する必要がある。また、DNAチップに限られず、多種類の微小量からなる液体を扱う際には、その種類数に対応した個数の容器が必要となる。さらに、このような微小量の液体を扱う際に必要となる各種の透過膜は、このような微小量に見合うサイズのものが必要となる。

ところで、DNAチップの狭い表面積上に、多数のオリゴヌクレオチドアレイを形成するためには、ピペット装置を用いて、1点1点微小量

のオリゴヌクレオチド懸濁液を一定の間隔を開けて人間が分注する必要がある。その際、オリゴヌクレオチド懸濁液間の混入防止を図るためには神経を使う作業を行わなければならないという問題点を有していた。

5 1 個当たり DNA チップの製造には手間と時間がかかるために、大量の DNA チップを製造するには、さらに膨大な手間と時間がかかるという問題点を有していた。特に、種々の塩基配列のシーケンスを決定するには大量の DNA チップを安価にかつ容易にかつ大量に供給する必要があるという問題点を有していた。

10 また、DNA チップに限られず、微小量の液体の多種類をクロスコンタミネーションの防止を図りながら扱う際には、その種類に応じた個数の容器を使用する必要がある。もし、その容器が扱う微小量に比較して大きすぎると、作業面積を大きく取り、作業効率が悪化する。しかし、微小量に見合った容器を製造することは困難を要し、製造の手間がかかるという問題点を有していた。

15 さらに、DNA チップの解析を行うには、微小領域に密に発生する発光を確実に測定する必要があるという問題点を有していた。

 本発明は以上の問題点を解決するためになされたものであり、その第 1 の目的は、大量に、安価にかつ容易に製造することができる集積支持
20 体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することである。

 第 2 の目的は、微小量の液体を扱うのに適した容量や大きさを持ち、集積性が高く、作業効率が高く、また、多様な処理に対応することができる集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製
25 造方法および使用方法を提供することである。

 第 3 の目的は、微小量の液体を扱うに際し、高い信頼性で、確実に処理を行うことができる集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することである。

 第 4 の目的は、オリゴヌクレオチド等の検出用物質等の物質を確実に

つ容易に付着または収容し、遭遇性が高く、かつ反応効率の高い集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することである。

- 第5の目的は、分注機およびその分注機を用いた処理と連動させることによって、できるだけ操作者の処理能力に依存せずに、また、人間による処理をできるだけ除去することによって、処理を迅速かつ容易に行うことができる集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することである。

- 第6の目的は、DNA等の遺伝物質、免疫物質、蛋白質、アミノ酸または糖等の生体高分子を取り扱うのに適した集積支持体、集積微小容器、および透過膜、ならびに、それらの製造方法および使用方法を提供することである。

発明の開示

- 15 以上の問題点を解決するために、第一の発明は、1または2以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材の長手方向に並んで固定された所定の化学構造をもつ各種の検出用物質とを有し、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列され、各種検出用物質の固定位置とその各化学構造とが対応付けられた
- 20 集積支持体である。ここで、「検出用物質」とは、目的物質の未知の構造の決定や、その他種類の分析や解析を行うために、検出されるべき物質であり、例えば、オリゴヌクレオチド等の遺伝物質、蛋白質、アミノ酸、糖等の生体高分子または細菌もしくはウイルス等の微生物または細胞等の生体組織等を含む。「化学構造」は、例えば、検出用物質が遺伝
- 25 物質の場合には、塩基配列である。

遺伝物質には、核酸（ポリヌクレオチド）、その分解生成物のオリゴヌクレオチド、ヌクレオチド等を含む。ヌクレオチドは、アデニン、グアニンのプリン塩基、もしくはシトシン、チミン、ウラシルのピリミジン塩基と糖の還元基がグリコシド結合した化合物であり、その糖の部分

がリン酸とエステルを作ったものである。なお、プリンヌクレオチドと
ピリミジンヌクレオチドが重合したポリヌクレオチドを核酸とよぶ。ま
た、糖の部分がD-2-デオキシリボースのものをデオキシリボヌクレ
オチドといい、DNAの構成成分である。糖の部分がリボースのものは
5 リボヌクレオチドといい、RNAの構成成分である。

「基礎部材」は、可撓性の材料または非可撓性の材料で形成される。
これらの材料は、例えば、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレ
ン、ウレタン等の有機材、ガラス繊維、セラミックス、金属等の無機材、
または有機材のフィルムやテープに微細なセラミックス粒子を敷きつ
10 めたような有機材と無機材とを組み合わせた材料等の種々の材料があ
り得る。

前記「対応」は、例えば、基礎部材を巻き、積層または整列する集積
化によって生じた層構造が形成されている層形成面(集積化面)上の位置
として関係付けるようにするのが好ましい。層形成面は、必ずしも、平
15 坦な平面とは限られず、凸凹のある平面であったり、細長い渦巻き状や
曲面等であっても良い。

また、集積化の方式としては、例えば、平板を形成するように平板状
に巻き、積層しまたは整列させたり、または、円柱や角柱や円錐や角錐
を形成するように円柱状や角柱状等に巻き、積層または整列する場合、
20 または、第三の発明等に示すように巻き、積層しまたは整列する場合が
ある。

前記「固定位置」は、前記基礎部材の層形成面側に設けられる場合に
限られず、その基礎部材が互いに接触し、間隔を開けまたは補助部材が
挟まれる面(基礎部材の側部または非集積化面)に設けるようにしても
25 良い。特に側部または非集積化面に設けることは、大量生産を容易に行
うことができ、かつ信頼性が高い等の点で製造上、品質上好ましい。ま
た前記固定位置は相互に接触しないように並ぶのが好ましい。

基礎部材を集積化した後に検出用物質を分注等によって配列するこ
とは、各固定位置間が密集するために、各位置間でクロスコンタミネー

ションをさせずに正しい位置に分注して固定化することは非常に難しい。それに対して、本発明では、基礎部材を展開した状態において前記オリゴヌクレオチド等の検出用物質を密集して付着させた後（第1次集積化）に、さらに密集させて巻き、積層しまたは整列して集積化することができる（第2次集積化）。したがって、集積性の高い検出用物質の支持体を形成することができる。また、第1次集積化についての、1次元的な密集度をあまり高くしなくても、第2次集積化によって、2次元的には高度の密集度を得ることができる。

以上説明したように、第一の発明によれば、前記集積支持体は、最初は展開した状態にある細長形状の基礎部材を巻き、積層させまたは整列させることによって集積化したものである。

したがって、基礎部材への検出用物質の配置および固定は、集積化前の展開した状態で行うことができる。したがって、検出用物質の配置または固定を容易、迅速かつ確実に行うことができるので全体として集積支持体（DNA集積支持体も含む）を容易かつ迅速に形成することができる。

たとえ、基礎部材への検出用物質の配置および固定が例えば1次元的に高い密度または集積度でなくとも、基礎部材を集積化することによって、例えば2次元的には高い密集度または集積度を得ることができる。このように集積化を2段階に分けて行う（第1次集積、第2次集積）ことにより集積化を容易、迅速、確実かつ低コストで行うことができる。

もし、基礎部材への検出用物質の配置および固定を、例えば1次元的にも高い密度また集積度で行うならば、基礎部材を例えば2次元的にさらに集積化した段階では、一層高い密集度または集積度を得ることができる。

また、必要に応じて、展開した状態と集積化した状態とを任意にとるようになれば、状況に応じて最適な状態で作業を行うことができる。これによって、作業を迅速化し、効率化し、または、容易化し、さらには信頼性を向上させることになる。例えば、展開した状態で、各所定位置

で各種検出用物質の固定や測定を行い、集積化した状態で保管、反応処理または測定を行うことによって、検出処理を、容易化、効率化、迅速化、自動化するとともに、信頼性の高い検出を行うことができる。

第二の発明は、第一の発明において、前記基礎部材には有底または無底の溝、孔もしくは毛細管等の空隙部、または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部が設けられるとともに、前記検出用物質は、前記空隙部または保持部に固定された集積支持体である。

これらの空隙部または保持部は、例えば、基礎部材の側部に設けるのが製造上品質上好ましい。

「空隙部」は、例えば、溝、孔、毛細管の他に、凹部凸部が側部または上部等に形成された部分をも含む。さらには、「保持部」は、液を吸収しまたは保持することが可能なもので、種々の多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材または含浸性材等であって、例えば、紙、布、糸、紐等の可撓性の材料に限られず、前記ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、ウレタン等の有機材、ガラス、セラミックス、金属等の無機材等を多孔性、発泡性、繊維性、凹凸性または含浸性のものに形成したものであっても良い。

「凹凸性面材」とは、一見なめらかに見えるが顕微鏡的に多数の微小な凹凸や繊毛状体が側部または上部等の面に形成された部材であって、例えば、有機材のフィルムやテープに微細なセラミックス粒子を敷きつめたようなものである。なお、前記空隙部または保持部は、前記基礎部材の長手方向に並んで設けるようにしても良い。

本発明では、前記検出用物質を基礎部材に設けた空隙部または保持部に固定するようにしているために、各固定位置での固定用の面積が増加するために、固定すべき検出用物質の量を増加できるとともに、固定を容易に行うことができる。

また、例えば、前記空隙部として無端の溝または無底の孔を用いた場合には、液体はその空隙部自体を通過することができるので、その液体

の検出用物質に対する接触効率が高いので反応処理を迅速化または促進することができる。

また、空隙部として有端の溝または有底の孔を用いた場合には、液体は空隙部自体を通過することができないことによる液体の基板に対する法線方向の移動が妨害されないように、前記基礎部材に無底の孔または無端の溝を設けて空隙部に対する液体の接触効率を高めるようにしても良い。

第二の発明によると、単に平坦な基板上に検出用物質を支持するのではなく、基板に形成した空隙部または保持部で支持するようにしている。

したがって、従来と同一の大きさの基板に同一種類数の検出用物質を同一配列で支持する場合には、各空隙部または保持部に支持される検出用物質の量を増加させることができる。そのために、反応処理を行う際には、物質同士の遭遇性の拡大により検出効率を高め、検出速度を増加させることができる。また、測定を行う際にも、発光量等を増加させることができるので、測定を容易かつ確実に行うことができる。

また、検出用物質の量を同一とした場合には、本発明によれば、その量を支持するのに必要な層形成面上に占める面積は平坦な基板上に支持される場合に比較して小さくてすむ。したがって、本発明では、基板面上の必要面積を小さくすることができて集積密度を高めることができるとともに、基板をより小さく製造することができる。

もし、基板の全体の面積を同一にした場合には、隣接する空隙部または保持部同士の間隔を離すことによって、取扱いをより容易にし、かつより信頼性の高い検出を行うことができる。または、さらに多数種類の検出用物質を1個の基板に支持させることもできる。

さらに、基板上に各空隙部または各保持部が占める断面積は、検出用物質の付着等を行う際に、平坦な基板に付着を行う場合に比較して大きくとる必要はないので、付着密度を高めることができる。

第三の発明は、第一の発明または第二の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材は、その側部で互いに接触し、間隔を開け、または補助部材

を挟みながら展開可能または展開不能に巻かれ、積層されまたは整列された集積支持体である。

- 前記基礎部材の側部を接触させて集積化する場合であって、側部が滑らかな面であっても、顕微鏡的にみれば微小な凹凸がある場合には、その部分に前記検出用物質を固定することが可能である。本発明によれば、第一の発明で奏する効果の他、種々の方式で集積化することができるので、求められる反応、洗浄、効率、効果等に応じて多様な処理を行うことができる。

- 第四の発明は、第一の発明ないし第三の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材には、前記検出用物質の化学構造または、前記集積支持体上の位置を識別するためのマークが付された集積支持体である。なお、前記検出用物質自体が、それを識別するようにコード化されていても良い。また、「マーク」には発光体によるもの、または、基礎部材の所定領域を色分け等で識別するものであっても良い。

- 第四の発明によれば、前記集積支持体の前記層形成面上にマークを付すことによって、容易に、各空隙部の絶対的位置、したがって内容をより確実に特定することができるので信頼性の高い解析を行うことができる。

- 第五の発明は、第一の発明ないし第四の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結束する結束部を有する集積支持体である。ここで、「結束部」としては、前記集積化された基礎部材を収容して結束させるものや、付着部を用いるものがある。一定の標準サイズを定めて前記集積支持体を結束してカートリッジ化すれば、取扱いを容易化し、かつコストを削減することができる。

第五の発明によれば、前記基礎部材等を解除可能または解除不能に結束する結束部を設けることによって、前記基板を展開可能または展開不能に集積化することができる。また、集積支持体の構造に剛性を与えることができる。展開可能となるように集積化した場合には、第一の発明

で説明したような効果が生ずる。

第六の発明は、第五の発明において、前記結束部は、前記基礎部材または／および補助部材の側部を互いに解除可能または解除不能に付着する付着部である。

- 5 ここで、「付着」には、例えば、接着剤を使用するものや、マジックテープ面のように物理的に付着させる場合等も含む。

第六の発明によれば、結束部として付着部を設けることによって、簡単かつ確実に前記基礎部材等を結束させることができる。

- 10 第七の発明は、第一の発明ないし第六の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材内および／または前記補助部材内には、加熱用もしくは冷却用の線状の恒温部材が埋め込まれた集積支持体である。

- 15 ここで、前記加熱用または冷却用の線状の恒温部材は、電熱線、または、熱媒もしくは冷媒の流路等である。また、これらの恒温部材は、好ましくは、前記空隙部材および／または補助部材の長手方向に沿って設けられるのが良い。

第七の発明によれば、基礎部材内等に加熱用もしくは冷却用の線状の恒温部材を埋め込むことによって、効率よくかつ簡単に加熱および冷却を行うことができるとともに、全体としてコンパクトで扱い易い集積支持体を得ることができる。

- 20 第八の発明は、1または2以上の糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材をその側部で互いに、接触し、間隔を開け、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻き、積層または整列させて集積化して略平板状に形成された基板と、前記基礎部材の長手方向に並んだ位置に、基礎部材の長手方向に並んで設けられた無底もしくは有底の溝、孔もしくは毛細管等の多数の空隙部に、または多
25 孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する多数の保持部に、固定されたオリゴヌクレオチド等の遺伝物質とを有するとともに、前記遺伝物質の固定位置とその塩基配列とが対応付けられたDNA集積支持体である。ここで、「平板状」は、例えば、円盤状、

四角状等を含む。本発明によれば、第一の発明で説明したような効果を奏する。

第九の発明は、1または2以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材に設けられた、有底または有端の溝、孔もしくは毛細管等の空隙部、または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等で形成された保持部とを有するとともに、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列されて集積化された集積微小容器である。なお、前記空隙部または保持部は前記基礎部材の長手方向に並んで設けるようにしても良い。なお、前記空隙部または保持部は前記基礎部材の長手方向に並んで設けるようにしても良い。

第九の発明によれば、微小容量の液体を扱うのに適した、コンパクトで集積化した集積微小容器を提供することができる。したがって、反応処理を多数の微小容器に対して一斉に効率的に迅速に行うことができる。また、展開可能に設ける場合には、各空隙部や保持部への液体の収容や除去を容易に行うことができる。

たとえば、基礎部材への空隙部や保持部の配置が1次元的には高い密度または集積度でなくても、基礎部材を集積化することによって、2次元的には高い密集度または集積度を得ることができる。このように集積化を2段階に分けて行うことにより集積化を容易、迅速、確実かつ低コストで行うことができる。

もし、基礎部材への空隙部や保持部の配置を1次元的にも高い密度または集積度で行うならば、基礎部材を2次元的にさらに集積化した段階では、一層高い密集度または集積度を得ることができる。

第十の発明は、第九の発明において、前記基礎部材は、その側部で互いに、接触し、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻かれ、積層されまたは整列させて集積化して略平板状に形成された集積微小容器である。

第十の発明によれば、簡単に集積微小容器を形成することができる。

また、基礎部材を展開した状態で、各空隙部内に液体等を容易に、迅速にかつ確実に収容しまたは除去することができる。

第十一の発明は、第九の発明または第十の発明のいずれかにおいて、前記集積微小容器の層形成面には、層形成面上の位置を識別するための
5 マークが付された集積微小容器である。

第十一の発明によれば、各空隙部または保持部と、収容された内容との対応付が容易であって、解析を容易にかつ確実に行うことができる。

第十二の発明は、第九の発明ないし第十一の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結
10 束する結束部を有する集積微小容器である。

前述したように、「結束部」としては、基礎部材等を収容して結束させるものや、次の第十三の発明で述べるように、付着部を有するものが可能である。収容して結束させる場合には、一定の標準サイズを定めてカートリッジ化すれば、取扱いを容易化し、かつコストを削減すること
15 ができる。

第十二の発明によれば、前記基礎部材等を解除可能または解除不能に結束する結束部を設けることによって、前記基板を展開可能または展開不能に集積化することができる。また、集積微小容器の構造に剛性を与えることができる。

第十三の発明は、第九の発明ないし第十二の発明のいずれかにおいて、前記結束部は、前記基礎部材および／または前記補助部材の側部で互いに解除可能または解除不能に付着する付着部である。

第十三の発明によれば、結束部として付着部を設けることによって、簡単かつ確実に前記基礎部材等を結束させることができる。

第十四の発明は、第九の発明ないし第十三の発明のいずれかにおいて、糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の基礎部材には、その層形成面の法線方向に沿った有端の溝もしくは有底の孔もしくは毛細管、および／または無底の孔もしくは毛細管もしくは無端の溝が設けられた集積
25 微小容器である。

ここで、無底の孔または無端の溝等は、液体の層形成面の法線方向の移動を可能として、前記有端の溝または有底の孔等に対する液体の接触効率を高めるためである。

第十四の発明によれば、基礎部材に厚さ方向に沿った有端の溝または有底の孔の他に、無端の溝または無底の孔を必要に応じて設けるようにしている。これによって、基板を通した液体の通過を可能として、空隙部に対する液体の接触効率を高め、反応効率を増加させることができる。

第十五の発明は、第九の発明ないし第十四の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材内または前記補助部材内には、加熱用または冷却用の線状の恒温部材が設けられた集積微小容器である。

第十五の発明によれば、基礎部材内等に加熱用もしくは冷却用の線状の恒温部材を埋め込むことによって、効率よく加熱および冷却が可能な、コンパクトで扱い易い集積微小容器を提供することができる。

第十六の発明は、1または2以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材に設けられた、貫通する溝、穴もしくは毛細管等の空隙部、または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等で形成された保持部とを有するとともに、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列されて集積化された透過膜である。なお、前記空隙部または保持部は前記基礎部材に並んで設けるようにしても良い。

第十六の発明によれば、貫通する多数の空隙部または保持部が集積して設けられるとともに、前記空隙部は展開可能または展開不能に設けられた透過膜を提供するものである。展開可能の場合には、各空隙部や保持部に各種物質を付着させたり、除去することが容易である。

たとえば、基礎部材への空隙部や保持部の配置が第1次集積化としては1次元的には高い密度または集積度でなくても、基礎部材を第2次集積化することによって、2次元的には高い密集度または集積度を得ることができる。このように集積化を2段階に分けて行うことにより集積化を容易、迅速、確実かつ低コストで行うことができる。

もし、基礎部材への空隙部や保持部の配置を第1次集積化としても1次元的にも高い密度また集積度で行うならば、基礎部材を第2次集積化によって2次元的にもさらに集積化した段階では、一層高い密集度または集積度を得ることができる。

- 5 第十七の発明は、第十六の発明において、前記基礎部材は、その側部で互いに、接触し、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化して略平板状に形成された透過膜である。

- 第十七の発明によれば、簡単に透過膜を形成することができる。また、
10 基礎部材を展開した状態で、各空隙部内に各種物質を容易に、迅速にかつ確実に付着させまたは除去することができる。

第十八の発明は、第十六の発明または第十七の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材または／および前記補助部材を解除可能または解除不能に結束する結束部を有する透過膜である。

- 15 前述したように、「結束部」としては、基礎部材等を収容して結束させるものや、第十九の発明で述べるように、付着部を有するものが可能である。収容して結束させる場合には、一定の標準サイズを定めてカートリッジ化すれば、取扱いを容易化し、かつコストを削減することができる。

- 20 第十八の発明によれば、前記基礎部材等を解除可能または解除不能に結束する結束部を設けることによって、前記基板を展開可能または展開不能に集積化することができる。

- 第十九の発明は、第十八の発明において、前記結束部は、前記基礎部材または／および前記補助部材の側部を互いに解除可能または解除不
25 能に付着する付着部である透過膜である。

第十九の発明によれば、結束部として付着部を設けることによって、簡単かつ確実に前記基礎部材等を結束させることができる。

第二十の発明は、第十六の発明ないし第十九の発明のいずれかにおいて、糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材には、

その層形成面の法線方向に沿った無端の溝および／または無底の孔および／または毛細管等の空隙部が設けられた透過膜である。

第二十の発明によれば、基礎部材に厚さ方向に沿った溝または孔を設けることによって、簡単に扱いやすい透過膜を得ることができる。

- 5 第二十一の発明は、第十六の発明ないし第二十の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材内または／および前記補助部材内には、加熱用または冷却用の線状の恒温部材が設けられた透過膜である。

- ここで、前記加熱用または冷却用の線状の恒温部材は、電熱線、または、熱媒もしくは冷媒の流路等である。また、これらの恒温部材は、好ましくは、前記基礎部材および／または補助部材の長手方向に沿って設けられるのが良い。
- 10

第二十一の発明によれば、基礎部材内等に加熱用もしくは冷却用の線状の恒温部材を埋め込むことによって、効率よく加熱および冷却が可能な、コンパクトで扱い易い透過膜を提供することができる。

- 15 第二十二の発明は、1または2以上の基礎部材の所定位置で、所定の化学構造をもつ検出用物質を配置して固定させる配置工程と、その基礎部材を巻き、積層させまたは整列させて集積化する集積化工程とを有し、各種検出用物質の位置と各化学構造とが対応付けられる集積支持体製造方法である。

- 20 第二十三の発明は、第二十二の発明において、前記基礎部材は、糸状、紐状、テープ状または棒状等の細長形状に形成されたものである集積支持体製造方法である。

- 第二十四の発明は、第二十二の発明または第二十三の発明のいずれかの前記配置工程では、前記基礎部材に、その位置と対応付けられた所定の化学構造をもつ検出用物質を包含した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して配置する集積支持体製造方法である。
- 25

第二十五の発明は、第二十二の発明ないし第二十四の発明のいずれかにおいて、前記集積化工程にあっては、前記基礎部材を互いに、接触さ

せて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻き、積層しまたは整列して集積化させる集積支持体製造方法である。

- 第二十六の発明は、第二十二の発明、第二十四の発明ないし第二十五の発明のいずれかにおいて、前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記検出用物質は、交差または接触しないように略ライン状に前記基礎部材に配置され、前記集積化工程は、展開可能または展開不能に巻き、積層しまたは整列させて集積化したものであり、前記集積化工程の後に、集積化させかつ検出用物質が固定された基礎部材を、薄く切断し、
- 10 その切断断面を層形成面として利用した多数の集積支持体を形成する切断工程を有する集積支持体製造方法である。

ここで、「交差または接触しないように略ライン状に」とは、例えば、各所定位置で、略平行ライン状に形成する場合である。なお、このラインは直線状の場合に限られず、曲線を形成する場合であっても良い。

- 15 「略ライン状」とは、例えば、糸状、紐状、棒状等の細長状を含む。前記集積化工程においては前記基礎部材は前記ラインを屈曲させずに巻き、積層させまたは整列させるのが好ましい。

- また、前記基礎部材の表面および裏面を互いに接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら巻き、積層させまたは整列させる。切断は、前記ラインを横切るように切断するのが好ましい。例えば、前記ラインに対して垂直または所定の角度をもつようにして行う。
- 20

- なお、第二十三の発明では、糸状、紐状等の基礎部材を集積化させるものである。この場合には、予め基礎部材が糸状、紐状等に形成されているので、各種検出用物質を支持した後に切断や加工を行う必要がないので製造が容易である。また、切断や加工を行う必要がないので各種検出用物質を損なうことなく信頼性が高い。
- 25

第二十六の発明は、膜状または薄板状等の基礎部材を集積化させるものである。この場合には、各種検出用物質を分注等により配置する面積や長さが比較的大きいので、配置を効率的かつ容易に行うことができる。

また、毛細管等の空隙部や多孔性材、発泡性材、繊維性材または含浸性材等を有する保持部をライン状に設けた場合には、前記検出用物質を含有する懸濁液等を毛細管現象によって空隙部または保持部に容易に吸引、含浸、または収容させることができる。

- 5 したがって、集積支持体を容易、迅速、低コストでかつ確実に製造することができる。しかも、切断によって容易、迅速かつ大量に集積支持体を得ることができるのでコストを一層削減することができる。

- 第二十七の発明は、第二十二の発明ないし第二十六の発明のいずれかにおいて、前記配置工程において、前記配置工程において、前記検出用物質は前記基礎部材上に、前記基礎部材に設けられた溝、孔もしくは毛細管等の多数の空隙部、または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部に、対応する所定の化学構造をもつ検出用物質を包含した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して配置する集積支持体製造方法である。
- 10
- 15

- ここで、基礎部材が膜状または薄板状に形成された場合には、前記空隙部または保持部は略ライン状に設けられることになる。保持部の場合には、糸状、紐状、テープ状もしくは棒状等の細長形状に形成される。なお、前記保持部間にある基礎部材の部分は接着剤等によって空隙を除去するようにするのが良い。
- 20

- 第二十七の発明は、前記配置工程において、前記空隙部を毛細管で形成した場合や、保持部を形成した場合には、必要な懸濁液を吸引または収容した毛細管や、懸濁液を含浸、吸引または収容した保持部を該当する位置に固着することによって配置するので、簡単かつ容易かつ確実に配置することができる。
- 25

第二十二の発明、第二十三の発明、第二十四の発明、第二十五の発明または第二十七の発明によれば、基礎部材を展開した状態で検出用物質を配置して固定させ、その後に集積化を行うものである。したがって、各種検出用物質を容易、迅速かつ確実に基礎部材の各位置、各空隙部や

保持部に配置して支持させたものの集積化することによって、迅速、容易かつ低コストで大量に信頼性の高い集積支持体を製造することができる。

- たとえ、基礎部材への検出用物質の固定または配置が1次元的には高い密度または集積度でなくとも、基礎部材を集積化することによって、
- 5 2次元的には高い密集度または集積度を得ることができる。このように集積化を2段階に分けて行うことにより集積化を容易、迅速、確実かつ低コストで行うことができる。

- もし、基礎部材への検出用物質の固定または配置1次元的にも高い密度また集積度で行うならば、基礎部材を2次元的にさらに集積化した段階では、一層高い密集度または集積度を得ることができる。
- 10

第二十八の発明は、第二十二の発明ないし第二十七の発明のいずれかの前記配置工程において、前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結束させる集積支持体製造方法である。

- 第二十八の発明によれば、前記基礎部材等を展開可能または展開不能に容易に集積化することができる。
- 15

- 第二十九の発明は、第二十二ないし第二十八の発明のいずれかにおいて、前記配置工程は、配置した検出用物質を含有する懸濁液または半流動体を乾燥させることによって検出用物質を前記基礎部材に固定して
- 20 支持させる集積支持体製造方法である。

第二十九の発明によれば、分注等によって、前記基礎部材に配置した各種検出用物質を迅速、かつ容易に固定して付着させることができる。

- 第三十の発明は、1または2以上の糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材の長手方向に並んだ多数の所定位置で、その基礎部材上に、その基礎部材に設けられた溝、孔もしくは毛細管等の
- 25 空隙部に、またはその基礎部材に設けられた多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部に、その位置と対応付けられた所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオチド等の遺伝物質を含有した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引

- し、含浸し、または収容して配置して固定する配置工程と、前記懸濁液または半流動体が配置された前記基礎部材を、その基礎部材の側部を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有するDNA集積支持体製造方法である。

- 第三十一の発明は1枚または2枚以上の膜面状もしくは薄板状の基礎部材に並んだ多数の所定位置で、その基礎部材上で略平行ライン状に、その基礎部材に略平行ライン状に設けられた溝、孔、毛細管等の空隙部に、またはその基礎部材に略平行ライン状に設けられた糸状、紐状、テープ状もしくは棒状等の細長形状の多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部に、その位置と対応付けられた所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオド等の遺伝物質を含有した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して固定させる配置工程と、前記懸濁液または半流動体が配置された前記基礎部材を、その基礎部材の面同士を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら前記略平行ラインを屈曲させずに、展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程と、集積化させた前記基礎部材を前記略平行ラインを横切るように薄く切断して、その切断断面を層形成面として利用した多数のDNA集積支持体を得る切断工程とを有するDNA集積支持体製造方法である。

- 第三十二の発明は、1または2以上の基礎部材に多数の有底の溝等の空隙部または多孔性剤、発泡性剤、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部を設ける加工工程と、その基礎部材を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有する集積微小容器製造方法である。

ここで、「溝等の空隙部」の形成は、基礎部材から材料を除去することによってまたは材料を附加することによって行う。

第三十三の発明は、第三十二の発明において、前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記空隙部または前記保持部は、交差または接触しないように各々略ライン状に設けられるとともに、前記集積化工程の後に、集積化させた基礎部材を、切断して多数の集積微小容器を形成する切断工程を有する集積微小容器製造方法である。

なお、前記集積化工程において、前記略ラインは屈曲させずに巻き、積層または整列するのが適当である。なお、一旦、無端の溝または無底の孔等の空隙部を形成した後、各空隙部の一端を閉塞するようにしても良い。切断は、前記ラインを横切るように行うのが好ましい。

10 なお、集積化工程の後に、前記基礎部材および／または補助部材を解除可能または解除不能に結束させる結束工程を設けるようにしても良い。

第三十二の発明および第三十三の発明によれば、その基礎部材に、多数の溝等の空隙部を形成した後、基礎部材を展開可能または展開不能に巻き、積層しまたは整列して集積化するようにしている。したがって、集積微小容器を容易、迅速、低コストで大量、かつ、簡単に集積微小容器を形成することができる。

第三十四の発明は、1または2以上の基礎部材に多数の無底または無端の溝等の空隙部の溝等の空隙部または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部を設ける加工工程と、前記基礎部材を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有する透過膜製造方法である。

ここで、「溝等の空隙部」の形成は、基礎部材から材料を除去することによってまたは材料を附加することによって行う。

第三十五の発明は、第三十四の発明において、前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記空隙部または前記保持部は、各々略ライン状に形成されるときともに、前記集積化工程の後に、集積化させた基礎部材を、切断して多数の透過膜を形成する切断工程を有する透過膜製造方

法である。

5 なお、この場合、前記集積化工程において、前記略ライン状に形成された空隙部または保持部は屈曲させずに巻き、積層しまたは整列するのが適当である。前記切断工程の切断は、例えば、前記ラインを横切るように、例えば、そのラインに対して垂直または所定の角度をもって切断するのが好ましい。なお、集積化工程の後に、前記基礎部材および／または補助部材を解除可能または解除不能に結束させる結束工程を設けるようにしても良い。

10 第三十四の発明および第三十五の発明によれば、その基礎部材上に、多数の溝等の空隙部を形成した後に、基礎部材を展開可能または展開不能に巻き、積層しまたは整列して集積化するようにしている。したがって、簡単に透過膜を形成することができる。

15 第三十六の発明は、第一の発明ないし第二十一の発明のいずれかに係る集積支持体、集積微小容器または透過膜を介して、加熱用流体または冷却用流体を通過させることによって集積支持体、集積微小容器または透過膜を加熱または冷却する集積支持体等の使用方法である。

 第三十六の発明によれば、簡単かつ迅速に集積支持体等を加熱または冷却することができる。

20 第三十七の発明は、第一の発明ないし第二十一の発明のいずれかに係る前記集積支持体、集積微小容器または透過膜を用いて処理を行う処理工程と、処理された集積支持体または集積微小容器または透過膜を展開した状態または集積した状態で、光学的状態の測定を行う測定工程とを有する集積支持体等の使用方法である。

25 第三十七の発明によれば、状況に応じて、展開した状態または集積した状態で測定を行うことができるので、多様性がある。

 第三十八の発明は、第三十七の発明の前記測定工程における前記集積支持体または集積微小容器または透過膜を集積した状態での測定では、その層形成面上の絶対的位置を認識する集積支持体等の使用方法である。

第三十八の発明によれば、基板上の絶対的位置を認識することができるので、集積化した状態で、効率的かつ迅速に測定を行うことができる。

- 第三十九の発明は、第一の発明ないし第二十一の発明のいずれかに係る前記集積支持体、集積微小容器または透過膜の基礎部材を展開した状態において、所定懸濁液を所定空隙部または保持部に分注、押印、含浸、塗布または収容によって配置した後、固化させる固化工程と、前記所定懸濁液が固化された前記基礎部材を、展開可能または展開不能に集積する集積化工程と、固化された前記懸濁液を前記各空隙部または保持部内で流動化させる流動化工程と、その空隙部または保持部内で反応処理を行う処理工程とを有する集積微小容器の使用方法である。

第三十九の発明によれば、懸濁液を一旦固化した後に、基礎部材の集積化を行うので、集積化が容易である。また、反応処理は、懸濁液を流動化した後に行うので、反応処理を確実に行うことができる。全体として、迅速かつ確実に処理を行うことができる。

- 第四十の発明は、第三十九の発明において、前記処理工程の後に、前記各空隙部または保持部にピン状の液通路を差し込んで反応物を吸引する吸引工程を有する集積微小容器の使用方法である。ここで、ピン状の液通路は吸引または吐出を可能とするのが好ましい。

第四十の発明によれば、反応物を確実にかつ容易に得ることができる。

- 第四十一の発明は、第三十九の発明または第四十の発明のいずれかににおいて、前記懸濁液には磁性粒子が含有し、前記吸引工程は、前記各空隙部または保持部内に磁場を及ぼしまたは除去した状態で行われる集積微小容器の使用方法である。また、先端に磁気を帯びたピンを用いて、前記空隙部または保持部内に差し込んでその磁性粒子を捕獲するようにしても良い。

第四十一の発明によれば、磁性粒子を利用して各種の磁性粒子処理装置および方法を組み合わせて、効率の良い、かつ信頼性の高い自動化を行うことができる。

第四十二の発明は、1または2以上の流体通路と、その流体通路内の

圧力を制御する圧力制御手段とを有するとともに、前記流体通路内にまたは前記流体通路と連通した収容部内に第一の発明ないし第二十一の発明のいずれかに係る集積支持体、集積微小容器または透過膜を収容して、その集積支持体、集積微小容器または透過膜を通して前記流体が通過可能、またはその集積支持体、集積微小容器または透過膜と前記流体が接触可能とした集積支持体等収容流体通路である。

なお、集積支持体等を流体通路内に収容する方法は、その基板の法線方向と流体の通過方向と略一致する場合、または、基板の法線方向と流体の通過方向とが略直交する場合等がある。

10 第四十二の発明によれば、集積支持体等に支持、収容等されている物質との効率の良い反応処理を行うことができる。

第四十三の発明は、第四十二の発明において、前記流体通路、または前記流体通路および前記収容部は、前記圧力制御手段に対して着脱可能に設けられ、または、前記収容部もしくは前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜は、前記流体通路もしくは収容部に対して着脱可能に設けられ、その流体通路と、その圧力制御手段とは、その流体通路の容器との間で相対的な移動を行う移動手段とともに、分注機を構成する集積支持体等収容流体通路である。

20 第四十三の発明によれば、分注機において、前記流体通路等を前記圧力制御手段等に対して着脱可能に設けることによって、自動化処理を可能とし、かつ、簡単な取扱いを行うことができる。

25 第四十四の発明は、第四十二の発明において、前記圧力制御手段は、前記流体通路に対し気体を吸引しまたは吐出することによって圧力を制御するノズルを有し、前記流体通路は、前記ノズルと着脱可能に連結するとともに流体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部と連通し、前記貯溜部よりも細径であって、容器への挿入可能な細径部とを有した集積支持体等収容流体通路である。

第四十四の発明によれば、流体通路を圧力制御手段であるノズルに対して着脱可能に設けることによって、前記集積支持体等を収容した流体

通路ごとに取り扱うことができるので、より一層扱いが容易となる。

- 第四十五の発明は、第四十二の発明ないし第四十四の発明のいずれかにおいて、前記流体通路または前記収容部に収容された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜に対して、光を照射する発光手段および／
- 5 または前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜からの光を受光する受光手段を設けた集積支持体等収容流体通路である。ここで、発光手段は、例えば、標識物質が蛍光物質である場合に、その励起光を照射するために必要となる。

- 第四十五の発明によれば、集積支持体等に対する測定を容易かつ正確
- 10 に行うことができる。

第四十六の発明は、第四十五の発明において、前記流体通路、前記収容部または収容された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜を回転駆動する回転駆動部を有する集積支持体等収容流体通路である。

- 本発明は、光の照射や受光が前記集積支持体等の一部領域でのみ行わ
- 15 れる場合に必要となる。

第四十六の発明によれば、光の照射や受光が前記集積支持体等の一部領域でのみ行われる場合であっても全体の測定を可能とする。

- 第四十七の発明は、第四十二の発明ないし第四十六の発明のいずれかにおいて、前記流体通路内または流体通路に連通する収容部に収容された集積支持体、集積微小容器または透過膜を加熱または冷却するために、
- 20 前記流体通路の外に、前記集積支持体等が収容されている近傍にある流体通路の外壁に対し進退可能に設けた加熱体または冷却体を有する集積支持体等収容流体通路である。

- 第四十七の発明によれば、簡単な構成で、かつ、容易に、の発明のい
- 25 ずれかにおいて、前記流体通路内等に収容された集積支持体、集積微小容器または透過膜に対して、加熱または冷却を行うことができる。

第四十八の発明は、第四十二の発明ないし第四十七の発明のいずれかにおいて、前記流体通路または前記収納部に収納された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、その基板の法線方向

から磁場を及ぼしまたは除去することが可能な磁力手段を設けた集積支持体等流体通路である。

- 第四十八の発明によれば、前記流体通路等に収納された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、容易かつ確実に
- 5 磁場を及ぼしまたは除去することができる。

- 第四十九の発明は、第一の発明ないし第二十一の発明のいずれかに係る集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜が載置される載置部と、その載置部の下側に設けられ、前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、その基板の下方向から磁場を及ぼしまたは除
- 10 去することが可能な磁力部とを有する磁気分離装置である。

第四十九の発明によれば、前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、容易かつ確実に磁場を及ぼしまたは除去することができる。

15 図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の第 1 の実施の形態に係るディスク状の集積支持体等を示す平面図である。

図 2 は、本発明の第 1 の実施の形態に係るディスク状の集積支持体等の一部拡大図である。

- 20 図 3 は、本発明の第 1 の実施の形態に係る DNA 集積支持体の一部拡大図である。

図 4 は、本発明の第 2 の実施の形態に係る分注機を示す図である。

図 5 は、本発明の第 3 の実施の形態に係る分注機を示す図である。

図 6 は、本発明の第 3 の実施の形態に係る分注機の使用説明図である。

- 25 図 7 は、本発明の第 4 の実施の形態に係る分注機を示す図である。

図 8 は、本発明の第 5 の実施の形態に係る集積微小容器を示す図である。

図 9 は、本発明の第 6 の実施の形態に係る集積支持体を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

続いて、本発明の実施の形態について、図面に基づいて説明する。なお、この実施の形態は特に指定のない限り本発明を制限するものではない。

- 5 図 1 は、第 1 の実施の形態に係る集積支持体（または集積微小容器または透過膜、以下「集積支持体等」という）10 の一例を、その層形成面(集積化面)から見た図を示すものである。

- その集積支持体等 10 は、1 本の可撓性のある紐状の細長形状の基礎部材 11 をその側部（非集積化面）13 で互いに接触して、展開可能または展開不能に巻いて集積化して略平板状に形成された円盤状の基板 12 を有する。この基礎部材 11 は、例えば、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、ウレタン等の樹脂等の有機物質、または半導体、金属、半金属、ガラス繊維やセラミックス等の無機物質、または金属やセラミックスの微粒子または超微粒子をテープ状またはフィルム状の有機物質の表面に敷きつめたような有機無機混在物質であっても良い。
- 10 15

- この基板 12 の大きさは、その集積支持体等 10 を DNA 集積支持体として使用する場合には、例えば、径が数 mm 程度～数 cm 程度で、厚さは例えば、約 0.1mm 程度～数 mm 程度である。この基礎部材 11 の側部（非集積化面）には、その長手方向に沿って所定の間隔で無底または有底の多数の空隙部 14（溝 15）が並んで設けられている。
- 20

- 各固定位置での検出用物質が占めるサイズおよび間隔は例えば 0.1 μm ～数 mm の範囲で可能である。たとえ、集積化前の基礎部材 11 に並んだ固定位置の間隔が大きくて 1 次元としての密度が低いとしても、集積化後には、2 次元平面としては固定位置の密度を高めることができる。
- 25

 この空隙部 14 の個数は、例えば、数千～数十万個以上に任意に設定することができる。前記基板 12 は、その基礎部材 11 を巻き、積層しまたは整列させることによって集積化して得られたものである。その基礎部材 11 の側部間には無底または有底の多数の空隙部 14（孔）が形

成され、その開口がその基板 1 2 の表面、即ち層形成面において、前記基礎部材の長手方向に渦巻き状に配列される。

- 前記基礎部材 1 1 の側部には、結束部として解除可能に互いに付着するように多数の微小な凹凸が形成されたマジックテープ面のような付着部が設けられている。この場合には、前記空隙部 1 4 を形成することなく微小な凹凸形成面を前記保持部として利用して、前記検出用物質を基礎部材 1 1 の側部で固定するようにしても良い。

- この場合には、たとえ、基礎部材 1 1 を側部を接触させて巻いたり、積層したり整列させて集積化しても、隣接する基礎部材 1 1 間には微小な多数の凹凸が存在するので、基礎部材 1 1 間に間隔を開けなくても、層形成面に前記検出用物質を露出させることが可能である。また、たとえば、基礎部材 1 1 の側部がガラス面のように滑らかであっても、顕微鏡的に存在する多数の微小な凹凸を保持部として利用して、側部に固定した検出用物質の露出が可能である。

- 符号 1 0 が、DNA 集積支持体を表す場合には、その各空隙部 1 4 に前記検出用物質（プローブ）に相当する各種の塩基配列をもつオリゴヌクレオチドが固定して支持されている。この塩基配列は、前記化学構造に相当するものである。各空隙部 1 4 の位置と、各塩基配列とは対応付けられている。

- この場合には、各オリゴヌクレオチドは、単に基板 1 2 の表面に固定されているのではなく、その塩基配列に応じた位置にある各空隙部 1 4 に支持されている。したがって、単に平坦な基板に同一の配列でオリゴヌクレオチドを支持するよりも、付着する表面積が増加するので、付着量を増加させることができるので、反応効率を高め、また、付着の確実性を増加させることができる。

また、前記基礎部材 1 1 の側部同士が解除可能に付着している場合には、必要に応じて、記基板 1 2 および各空隙部 1 4 を展開した状態または集積化した状態に変えることが可能である。その集積支持体等 1 0 を基礎部材 1 1 に展開した状態にすると、各空隙部 1 4 の面積が広がると

ともに、集積化した場合に比較して、各空隙部 1 4 同士の間隔も広がり、分注による各検出用物質の配置および付着作業が容易になる。

一方、例えば、遺伝物質の未知の塩基配列の決定を行う場合には、目的物質である遺伝物質を標識化したものを懸濁した液と接触させて反応処理を行う。その場合には、前記集積支持体等 1 0 を集積化した状態で行えば、その集積支持体等 1 0 に対する懸濁液の移動や接触を狭い領域内で効率良く迅速に行うことができるので、反応効率を高めることができる。

また、測定解析の場合には、集積化した状態または展開した状態の双方で測定解析を行うことができる。集積化した状態で測定を行えば、集積支持体等 1 0 全体を容易に測定して把握することができる。また、展開した状態で測定を行えば、集積支持体等 1 0 の各空隙部での状況を確実かつ正確に把握することができる。

なお、符号 1 0 が、集積微小容器を表す場合には、各空隙部 1 4 は有底に形成されている。この場合には、少量の液体を扱う場合には、その容量に見合った微小容器を集積化させたものを用いることができるので、かさばらずに扱い易く、省空間に寄与する。

また、この場合にあっては、基板 1 2 を、必要に応じて、前記各空隙部 1 4 を通って展開した状態または集積化した状態に変えることで種々の利益を受けることができる。例えば、各種物質を各空隙部 1 4 に収容する場合には、展開した状態で行えば容易である。特に、収容すべき物質が場合に依りて、ゲル化（固化）したりゾル化（流動化）したりするものであれば、固体または半流動体の状態で収容し、集積化した後に液体化するようにすれば、取扱が容易になる。

また、反応処理は集積化した状態を用い、各種物質の除去は展開した状態で行えば、扱いが容易、確実、迅速かつ効率良く行うことができる。なお、測定解析の場合には、集積化した状態または展開した状態の双方で行うことができる。

また、前記基礎部材 1 1 間に有底の空隙部 1 4 を設ける他に、各基礎

部材 1 1 自体に無底の孔を設けておき、流体を通過可能とすることによって、前記空隙部 1 4 に対する流体の接触効率を高めるようにしても良い。

また、符号 1 0 が、透過膜を表す場合には、各空隙部 1 4 は無底に形成されている。この場合にも、前記基板 1 2 を、必要に応じて、前記各空隙部 1 4 を通って展開した状態または集積化した状態に変更することが可能である。例えば、各空隙部 1 4 に、種々の性質をもつ各種フィルタを製造するために予め各種物質を付着させる場合には、展開した状態で行えば容易かつ確実である。

10 また、液体を透過させる場合には、集積化した状態で行うことによって、反応処理の迅速化、効率化、容易化、または正確化を実現することができる。各種物質の除去は、展開した状態で行うのが効率的である。

図 2 (a) は、図 1 に示した集積支持体等 1 0 の基礎部材 1 1 と、その基礎部材 1 1 の側部に形成された四角状の開口をもつ空隙部 1 4 とを拡大して模式的に示したものである。この場合には、前記基礎部材 1 1 の側部同士を解除可能または解除不能に付着する付着部を結束部として設けることができる。

図 2 (b) は、他の集積支持体等に係る基礎部材 1 6 と、その基礎部材 1 6 によって形成された三角状の開口をもつ空隙部 1 7 とを示すものである。この場合は図 2 (a) の場合に比較して、より密に空隙部 1 7 を形成することができる。この場合には、その基礎部材 1 6 の側部同士は接触して巻き、積層しまたは整列されるものの、付着部によって結束するのではなく、収容部に収容させること等によって解除可能または解除不能に結束させる。

25 図 2 (c) は、他の集積支持体等に係る基礎部材 1 8 と、その基礎部材 1 8 の側部に形成された溝（空隙部） 1 9 を示すものである。この例では、前記基礎部材 1 8 は、その側部で互いに間隔を開けて巻いて集積化して略平板状に形成されたものである。

したがって、この例では、各溝（空隙部） 1 9 は、側部間に関けられ

た間隔と一体となっている。この例では、この基礎部材 18 を非可撓性の材料で形成するか、または基礎部材 18 を結束するために、この集積支持体等を収容部に収容する必要がある。

- 5 この場合には、前記間隔を通して液体が通過可能となるために、前記各空隙部 19 において、液体内に含有された物質と各空隙部 19 に付着した物質との遭遇性が高まり、接触効率を高めることができる。

- 図 2 (d) は、他の集積支持体等に係る基礎部材 20 と、その基礎部材 20 の側部に形成された空隙部 21 を示すものである。この例では、前記基礎部材 20 間に、溝 (空隙部) 21 が形成されるとともに、その
10 基礎部材 20 が多数の貫通する孔を有する多孔性材で形成され、その基礎部材 20 自体に、孔 (空隙部) 22 が設けられたものである。この孔 (空隙部) 22 は、上下方向に液を透過させるために用いられる。

- 図 3 は、前記集積支持体の前記基礎部材 18 の側部に設けられた各空隙部 19 に、その空隙部 19 の位置に応じた塩基配列をもつオリゴヌクレオチド 25 を検出用物質 (プローブ) として、その空隙部 19 の側面に付着させたものである。図 3 (b) には、ある空隙部 19 に付着した前記オリゴヌクレオチド 25 に蛍光物質等の発光物質 27 で標識化された目的物質である所定塩基配列をもつ一本鎖の DNA 断片とハイブリダイズした状態を模式的に示すものである。

- 20 本例では、前記集積支持体の前記基礎部材 18 間に間隔が開けられているので、液を、その間隔を通して通過させることによって前記目的物質が懸濁する液と前記検出用物質との接触を促進することができる。

図 4 は、前記集積支持体等 10 を懸濁液と接触させるための前記流体通路の例として第 2 の実施の形態に係る分注機 30 を示すものである。

- 25 図 4 (a) に示すように、前記分注機 30 は、前記集積支持体等 10 を収容するとともに、液体の吸引吐出を行うシリンダ等の吸引吐出機構と着脱可能に連結する中空の略四角柱状に形成された連結収容部 31 と、その連結収容部 31 より細径に形成されて容器内への挿入可能な細径部 32 と、先細りに形成された先端部 33 とを有する。

ここで、本実施の形態では、前記集積支持体等 10 の他に従来の DNA チップをも取り付けて使用することができる。なお、前記連結収容部 31、前記細径部 32 および先端部 33 はチップ部として前記流体通路を形成し、前記集積支持体等 10 を収容しカートリッジ化しておく扱いが容易である。

前記連結収容部 31 は、液体の吸引吐出を行うノズル 34 に装着可能に形成されている。そのノズル 34 は、液漏れを防止するためのリング 35 が設けられるとともに、吸引吐出機構であるシリンダ 37 と可撓性の管 38 を介して連結する。集積支持体等 10 は、その集積支持体等 10 の層形成面（基板面）が前記連結収容部 31 の壁部に取付部 36 によって取り付けられている。

図 4（b）には、前記集積支持体等 10 について測定を行う場合の例を示すものである。この場合は、標識化物質が蛍光物質の場合で、前記集積支持体等 10 の前記層形成面が取り付けられた前記連結収容部 31 の壁面に対して、励起光を照射する発光部 39 と、連結収容部 31 からの蛍光を受光する受光部 40 とを設けたものである。

なお、標識化物質が化学発光物質のような場合には、発光部は不必要である。これによって、前記集積支持体等 10 に対する反応処理と、その反応処理の結果得られた標識化物質の分布状況を測定することができる。

図 4（c）は、前記集積支持体等 10 を加熱または冷却する場合の例を示すものである。この例では、前記集積支持体等 10 の層形成面が取り付けられた前記連結収容部 31 の壁面に対して、加熱または冷却用の恒温手段 41 を進退可能に設けたものである。これによって、前記集積支持体等 10 に対する反応処理を容易にかつ効率的に促進することができる。

図 5 には、第 3 の実施の形態に係る他の分注機 50 の例を示すものである。

この分注機 50 は、液体の吸引吐出を行うシリンダ等の吸引吐出機構

と連結するとともに、吸引した液体を貯溜する、例えば、中空の略円柱状に形成された貯溜部 5 1 と、その貯溜部 5 1 と連通し、ディスク状に形成された前記集積支持体等 1 0 を収容する収容部 5 4 と、その収容部 5 4 と連通するとともに前記貯溜部 5 1 よりも細径に形成されて容器 5 に挿入可能な細径部 5 2 と、先細りに形成された先端部 5 3 とを有するものである。

前記貯溜部 5 1 は、前記シリンダ等の吸引吐出機構と連通した液体の吸引吐出を行うノズル 5 5 に対して着脱可能に装着されている。そのノズル 5 5 は、液漏れを防止するため、ノズル 5 5 の外周に沿ってオリング 10 グ 5 6 が設けられている。前記貯溜部 5 1、前記収容部 5 4、前記細径部 5 2 および前記先端部 5 3 は、チップ部として内部を流体が通過可能な前記流体通路を形成し、前記集積支持体等 1 0 を収容しカートリッジ化しておくことが容易である。

さらに、本実施の形態では、例えば、標識化物質として蛍光物質を用いた場合には、前記収容部 5 4 の下方（または上方）に、その収容部 5 4 の所定領域に向かって光を照射する発光部 3 9 を設け、前記収容部 5 4 の上方（または下方）には、受光部 4 0 を設けている。

前記集積支持体等 1 0 は、その基板をディスク状に形成し、その中心領域には、この場合には、ディスク状の前記集積支持体等 1 0 の中心領域 20 には、前記貯溜部 5 1 の外径に略等しい径をもつ巻芯が補助部材として設けられ、前記基礎部材は、この巻芯に巻かれている。

また、前記収容部 5 4 を含むチップ部全体、前記収容部 5 4、またはその収容部 5 4 に収容された前記集積支持体等 1 0 を回転駆動可能とする回転装置（図示せず）が設けられている。これによって、前記集積支持体等 1 0 の全領域に渡って、ハイブリダイゼーションにより、基板上に形成された二本鎖等の光学的状態を測定することができる。

なお、前記発光部 3 9 は、使用する標識物質に応じた所定の波長をもつ光源であり、標識物質が蛍光物質の場合には、その励起波長である。前記受光部 4 0 は、例えば、CCDカメラ等の撮像手段や、例えば 1 ～

10 μm の解像度をもつような高性能蛍光スキャナ等が用いられる。そのスキャナはオートフォーカス機能をもつことが好ましい。

また、前記収容部 5 4 は透明体で形成され、その透明体には、集光用のレンズ効果を有するようにしても良い。さらに、測定を行う場合には、
5 前記収容部 5 4 内に生ずる水滴による光の散乱や散逸等を防止するために、収容部内を精製水で満たして測定を行っても良い。

図 6 には、前記分注機 5 0 を用いて、加熱または冷却を行う場合の例を示すものである。図 6 (a) は、加熱用集積支持体等 6 0 を示すものである。この加熱用集積支持体等 6 0 は、1 本または 2 本以上の紐状の
10 基礎部材 6 2 をその側部で互いに接触するように展開可能または展開不能に巻いて略平板状に形成されたものである。

また、基礎部材 6 2 には、一定のピッチで溝が形成され、その基礎部材 6 2 を巻くことによって、無底または有底の多数の空隙部 6 2 がその基板の表面に渦巻き状に配列されることになる。また、内部には、その
15 長手方向に沿って電熱線 6 3 が埋め込まれている。

図 6 (b) は、その電熱線 6 3 の状態を示すものであり、その電熱線 6 3 は電源の電極と接続した端子 6 4、6 5 と電気的に接続される。図 6 (c) は、その加熱用集積支持体 6 0 を収容した場合の分注機 5 0 を示すものである。

20 図 7 は、第 4 の実施の形態に係る他の分注機 7 0 の例を示すものである。

本実施の形態に係る分注機 7 0 は、図 7 (a) に示すように、吸引した液体を貯溜するとともに、液体の吸引吐出を行うノズル 7 5 に着脱可能に装着されて連結する貯溜部 7 1 と、その貯溜部 7 1 より細径に形成
25 されて容器 8 0 内に挿入可能な前記貯溜部 7 1 と連通する細径部 7 2 と、先細りに形成された先端部 7 3 とを有する。前記ノズル 7 5 は可撓性の流路 7 6 を介して吸引吐出を行うためのシリンダ 7 7 と連通している。

さらに、前記貯溜部 7 1 は、その側方に設けられた透過性の前記集積

支持体等 10 を收容するための收容部 7 4 と連通している。その收容部 7 4 は、その上側は上下動可能の遮光壁 7 8 a と連結して覆われ、その下側は上下動可能の遮光壁 7 8 b と連結して覆われている。

前記遮光壁 7 8 b 内には、前記收容部 7 4 の全体を、例えば下方から
5 照射する為の発光部 3 9 が設けられ、前記遮光壁 7 8 a 内には、その收容部 7 4 の全体からの光を、例えば上方で受光する受光部 4 0 が設けられている。

図 7 (b) は、前記遮光壁 7 8 a , 7 8 b 内の前記集積支持体等 1 0
が見えるように前記分注機 7 0 の上方から示した図である。前記貯溜部
10 7 1 内において、液体が前記細径部 7 2 とノズル 7 5 との間を直接通過せず、前記收容部 7 4 を迂回して前記集積支持体等 1 0 を透過して、前記細径部 7 2 とノズル 7 5 との間で液体が通過可能となるような仕切り板 7 9 が設けられている。また、符号 8 1 は、前記集積支持体等 1 0 上の前記マークとしての発光体を示すものである。

15 本実施の形態では、前記発光部 3 9 および受光部 4 0 は、前記集積支持体等 1 0 の全体に一度に励起光を照射し、またはその全体から受光することができるので、光学的状態の測定が容易である。

また、本実施の形態では、加熱または冷却処理を行う場合には、前記遮光壁 7 8 a , 7 8 b に代えて、加熱体または冷却体を前記收容部 7 4
20 の上下方向から接近または接触させることによって効率的に加熱または冷却を行うことができる。

このように、本実施の形態によれば、分注機 7 0 に前記集積支持体等 1 0 を收容することによって、種々の作業、例えば、反応、標識化、洗浄、測定、熱処理等を行うことができる。

25 図 8 は、第 5 の実施の形態に係る磁性粒子を收容した集積微小容器 9 0 を示すものである。

図 8 (a) は、集積微小容器 9 0 内に磁性粒子 9 3 を收容した状態を、その集積微小容器 9 0 の一部を拡大して示すものであって、符号 9 1 は基礎部材であり、符号 9 2 は空隙部を示す。

図 8 (b) に示すように、前記集積微小容器 9 0 に設けられた各空隙部 9 2 はその底部 9 5 によって封止されており、各空隙部 9 2 は微小ウェルを形成している。符号 9 4 は、前記集積微小容器 9 0 を載置するための載置部であり、その載置部 9 4 の下側には、永久磁石または電磁石等による磁力手段 9 6 が設けられている。

したがって、前記集積微小容器 9 0 の各空隙部 9 2 に收容された磁性粒子 9 3 に対して磁場を及ぼす場合には、その集積微小容器 9 0 を前記載置部 9 4 に載置することによって行うことができる。または、その集積微小容器 9 0 の空隙部 9 2 に、その先端が磁気を帯びたピンを挿入して磁性粒子を捕獲するようにしても良い。なお、前記空隙部 9 2 にピン状の液通路（管路）を挿入して内部の流体を吸引または吐出するようにしても良い。

続いて、第 5 の実施の形態に係る磁性粒子を用いた集積微小容器 9 0 を使用して DNA の塩基配列を決定する方法について説明する。

所定間隔で溝（空隙部） 9 2 が形成された平面状に形成された前記基礎部材 9 1 を用意する。予め磁性粒子に所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオチドをその表面に固定させるとともに、その塩基配列を表すように、例えば、種々の発光波長をもつ複数種類の蛍光物質を組み合わせる種々標識化したものを必要な組み合わせ個数分を用意する。

さらに、目的の未知の塩基配列をもつ標識化された一本鎖の DNA 断片を用意し、前記磁性粒子とともに液中に懸濁させる。また、その懸濁液中には、溶けた寒天を加えておき、寒天が固まらないようにして、その懸濁液を前記基礎部材 9 1 に設けられた溝に分注して配置する。

配置後、冷却することによって、前記寒天が含まれている懸濁液をゲル化して前記溝内に固定する。固定化した前記基礎部材 9 1 を、その面同士を接触させて巻くことによって集積化させる。集積化したあと、所定の厚さに前記基礎部材 9 1 を切断し、前記ゲル化した前記懸濁液を收容した複数個の有底の集積微小容器 9 0 を製造する。

次に、各有底の集積微小容器 9 0 について、ゲル化した磁性粒子 9 3

を含む前記懸濁液を前記種々の方法で加熱することによってゾル化して流動化させて、反応処理を促進させる。これによって、該当する塩基配列をもつオリゴヌクレオチドが目的の一本鎖のDNA断片とハイブリダイズすることになる。

- 5 この反応結果は、前記集積微小容器90に励起光を照射することによって、標識物質である蛍光を発光させ、その発光の波長の組み合わせによってその塩基配列を解析する。

さらに、第6の実施の形態に係る集積支持体100の製造ならびに使用方法について、図9に基づいて説明する。

- 10 図9は、第6の実施の形態に係る集積支持体（DNA集積支持体）100を示すものである。図9（a）は、図9（b）に示す集積支持体100のAA線視断面図である。その集積支持体100は、可撓性の紐状またはテープ状の長細形状の基礎部材101と、その基礎部材101が展開可能に巻かれている巻取用のリール102とを有している。

- 15 そのリール102は前記基礎部材101の幅程度の長さ離間して互いに平行に向き合って設けられた2つのガイド枠103と、そのガイド枠103の中心領域間に設けられてその両端で2つのガイド枠103と連結した巻芯104とを有している。

- 20 なお、前記ガイド枠103には、前記基礎部材101への液体および光が到達可能となるように、前記基礎部材101が平板状に巻き取られるために必要最小限の骨組から形成されている。

- 25 例えば、ガイド枠103は、前記巻芯104と連結したハブ103aと、外輪103bと、その外輪103bをハブ103aに固定するための2本のスポーク103cとからなっている。なお、前記外輪103bの径は、巻かれた前記基礎部材101の外径よりも大きく形成し、前記ハブ103aの径は、前記巻芯104の径よりは小さく形成する。

さらに、前記2つのガイド枠103のうちの一方は、前記巻芯104から着脱可能に設けて、光学的状態の測定が前記スポーク103cによって妨げられないようにして、集積化した状態で測定を行うようにして

も良い。

または、前記基礎部材 1 0 1 が前記リール 1 0 2 に巻き取られた際に、前記スポーク 1 0 3 c によって覆われる領域を予め認識しておき、その部分に検出用物質を付着させないように、所定の空白部分を設けて、集積化した状態で測定を行うようにしても良い。または、図 9 に示すよう
5 に、展開した状態で発光部 3 9 および受光部 4 0 により光学的状態を測定するようにしても良い。

図中、符号 1 0 5 は、各々各種の検出用物質、例えばオリゴヌクレオチドを固定している、前記基礎部材 1 0 1 の長手方向に並んだ多数の固定位置を表す。この固定位置には、例えば、溝等の空隙部または多孔性材、発泡性材、繊維性材もしくは含浸性材を有する保持部を設けるよう
10 にしても良く。また、基礎部材 1 0 1 の全体が多孔性材、発泡性材、繊維性材もしくは含浸性材で形成するようにしても良い。

本集積支持体 1 0 0 を製造するには、前記リール 1 0 2 からテープ状または紐状の基礎部材 1 0 1 を巻戻して展開した状態にする。その状態で、前記分注機によって、所定位置に該当する塩基配列をもつオリゴヌクレオチドを含有する懸濁液を分注する。分注は、読取りに影響を与えないように、前記空白部分を開けて行われるようにしても良い。
15

次に、展開した状態のまま、前記懸濁液を乾燥させて前記基礎部材 1 0 1 に付着させる。
20

続いて、展開した状態にある前記基礎部材 1 0 1 を前記リール 1 0 2 を回転させることによって、そのリール 1 0 2 に巻き取る。このリール 1 0 2 に巻かれた状態で、DNA断片の塩基配列のため等の処理が行われる。
25

処理が行われた前記集積支持体 1 0 0 についての光学的状態を測定するには、集積化された状態で前記ガイド枠 1 0 3 に設けられた隙間を利用して、集積支持体 1 0 0 の光学的状態を測定するか、または展開した状態から前記リール 1 0 2 に巻き取りながらまたは前記リール 1 0 2 に巻かれた状態から展開しながら光学的に測定を行うようにしても

良い。

続いて、第 7 の実施の形態に係る集積支持体（DNA 集積支持体）製造方法を説明する。

- 5 ステップ S 1 の配置工程では、1 枚の膜状または薄板状の基礎部材を用意する。その基礎部材には、所定位置に、例えば、略平行ライン状に多数の溝が設けられている。または、平行ライン状に多数の毛細管等の空隙部を設けても良い。さらには、液体を吸引または含浸することが可能な糸状、紐状、テープ状、棒状等の多孔性材、発泡性材、繊維性材もしくは含浸性材を有する保持部を平行ライン状に設けても良い。
- 10 前記毛細管等の空隙部や保持部の場合は、予め、前記懸濁液を吸引させ、または含浸させておいたものを前記基礎部材の所定位置に該当する塩基配列をもつオリゴヌクレオチドを含有した懸濁液がくるように固着することによって配置する。毛細管を使用する場合には、毛細管同士の接触が可能であるので、より密に検出用物質を配置することができる。
- 15 一方、含浸性を有する保持部を用いる場合には、保持部同士の接触を避ける必要がある。

- 基礎部材に溝が設けられている場合には、その所定位置に該当する塩基配列をもつオリゴヌクレオチドを含有した懸濁液を、例えば、前記ノズルにピペットチップを装着して構成した分注機を用いて、前記溝に沿って分注機を移動させながら分注を行う。
- 20

- ここで、「ライン状」は必ずしも直線状に限られるものではなく、曲線状であっても良い。このような曲線としては、膜状の基礎部材が巻かれていくと基礎部材の厚さのために次第に、基板の中心からの径が増加することを考慮して、前記溝を径の増加に合わせて次第にずらすようなものであっても良い。
- 25

または、ステップ S 1 の前記配置工程で、押圧すると前記懸濁液が浸出可能であって、前記ラインに沿ったサイズおよび形状の印面を持って、前記溝に押印することによって懸濁液を配置する押印装置や、前記懸濁液を染み込ませて蓄えられたスタンプ台を押圧して懸濁液を印面

に付けて前記ライン上に押印する押印装置によって、前記溝に押印することによって前記懸濁液を配置するようにしても良い。

これらの場合には、一度に長いラインに沿って前記懸濁液を配置することができるので、配置を容易かつ迅速に行うことができる。または前
5 記懸濁液を蓄えたボールペン状の器具で、前記ラインに沿ってなぞることによって配置するものであっても良い。

さらには、液体を保持可能なスリットが設けられたペン先をもち前記懸濁液を蓄えた万年筆状の器具や、別容器に収容された前記懸濁液に浸すことによって懸濁液を保持したペン状の器具を用いて、前記ラインに
10 沿ってなぞることによって配置するものであっても良い。

次に、ステップS 2の付着工程では、加熱等で乾燥させることによって、配置された前記懸濁液に懸濁している前記オリゴヌクレオチドを前記基礎部材に付着させる。

続いて、ステップS 3の集積化工程では、前記基礎部材を、前記平行
15 ライン状に設けられた溝を屈曲させない方向、即ち、例えば、前記平行ラインに垂直の方向に、その面同士が接触するようにして展開可能または展開不能に巻いて集積化させる。

前記溝と前記面とで囲まれた領域に空隙部が形成される。その際、前記結束部として、面には解除可能または解除不能に面同士を付着させる
20 付着部が設けられている。したがって、巻くことによって前記基礎部材の面同士が付着して結束する。

さらに、ステップS 4の切断工程では、結束された基礎部材は、前記平行ラインと略垂直方向に切断されて、その切断面を前記層形成面として利用したディスク状の集積支持体が多数製造されることになる。

25 なお、集積支持体等にマークを付けるには、ステップS 1の前記配置工程において、所定の位置で、平行ライン状に所定の蛍光物質等の発光物質を塗布、載置等しかつ固定化することによって行うようにしても良い。

第8の実施の形態に係る集積微小容器の製造方法を説明する。

集積微小容器を製造する場合には、集積支持体を製造する場合と異なり、前記ステップ S 1 の配置工程およびステップ S 2 の付着工程は必要ない。

5 ステップ S 3 の集積化工程とステップ S 4 の切断工程の後に、前記空隙部の一端を閉塞する閉塞工程が必要となる。また、透過膜を製造する場合には、集積微小容器を製造する工程のうち、閉塞工程が不必要である。

10 以上の実施の形態は、本発明をより良く理解させるために具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。例えば、以上の実施例では、ディスク状の DNA 集積支持体について説明したが、DNA に限られず、免疫系物質、蛋白質、アミノ酸または糖等についても適用できる。

15 また、以上の説明では、検出用物質としてはオリゴヌクレオチドについてのみ説明したが、蛋白質、免疫系物質、アミノ酸、または糖等であっても良い。さらに、以上の説明では、展開可能の場合についてのみ説明したが、展開不能の場合であっても良い。

さらに、反応処理については、1つの集積支持体等について処理を行う場合について説明したが、前記分注機内に多段に集積支持体等を収容して同時に処理を行うようにしても良い。

20 また、基礎部材は透明であっても不透明であっても良く、透明の場合には基礎部材または基礎部材の空隙部等の表面のみならず表面から離れた位置に固定、収容した発光物質からの光を受光することができる。また、基礎部材を電導体の材料で形成し、絶縁体で形成した長細形状の補助部材を挟みながら巻き、積層し、または整列することによって集積
25 化し、その基礎部材の長手方向に沿って電流が流れるようにしたものであっても良い。

この場合には、基礎部材、または空隙部や保持部に収容、固定した物質を電気化学発光物質で標識化し、前記電導体で形成された基礎部材に電流を流すことにより前記発光物質を発光させて測定を行うことがで

きる。

請 求 の 範 囲

1. 1または2以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材の長手方向に並んで固定された所定の化学構造をもつ各種の検出用物質とを有し、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列されて集積化され、各種検出用物質の固定位置とその化学構造とが対応付けられたものであることを特徴とする集積支持体。
2. 前記基礎部材には有底または無底の溝、孔もしくは毛細管等の空隙部、または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部が設けられるとともに、前記検出用物質は、前記空隙部または保持部に固定されたことを特徴とする請求項1に記載の集積支持体。
3. 前記基礎部材は、その側部で互いに接触し、間隔を開け、または補助部材を挟みながら展開可能または展開不能に巻かれ、積層されまたは整列されたことを特徴とする請求項1または請求項2のいずれかに記載の集積支持体。
4. 前記基礎部材には、前記検出用物質の化学構造または、前記集積支持体上の位置を識別するためのマークが付されたものであることを特徴とする請求項1ないし請求項3のいずれかに記載された集積支持体。
5. 前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結束する結束部を有することを特徴とする請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の集積支持体。
6. 前記結束部は、前記基礎部材または／および補助部材の側部を互いに解除可能または解除不能に付着する付着部であることを特徴とする請求項5に記載の集積支持体。
7. 前記基礎部材内および／または前記補助部材内には、加熱用もしくは冷却用の線状の恒温部材が埋め込まれたことを特徴とする請求項1ないし請求項6のいずれかに記載の集積支持体。

8. 1または2以上の糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材をその側部で互いに、接触し、間隔を開け、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻き、積層または整列させて集積化して略平板状に形成された基板と、前記基礎部材の長手方向に並んだ位置に、基礎部材の長手方向に並んで設けられた無底もしくは有底の溝、孔もしくは毛細管等の多数の空隙部に、または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する多数の保持部に、固定されたオリゴヌクレオチド等の遺伝物質とを有するとともに、前記遺伝物質の固定位置とその塩基配列とが対応付けられたものであることを特徴とするDNA集積支持体。
9. 1または2以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材に設けられた、有底または有端の溝、孔もしくは毛細管等の空隙部、または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部とを有するとともに、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列されて集積化されたことを特徴とする集積微小容器。
10. 前記基礎部材は、その側部で互いに、接触し、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に密集して巻き、積層させまたは整列させて集積化して略平板状に形成されたものであることを特徴とする請求項9に記載の集積微小容器。
11. 前記集積微小容器の層形成面には、層形成面上の位置を識別するためのマークが付されたことを特徴とする請求項9または請求項10のいずれかに記載の集積微小容器。
12. 前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結束する結束部を有することを特徴とする請求項9ないし請求項11のいずれかに記載の集積微小容器。
13. 前記結束部は、前記基礎部材および／または前記補助部材の側部で互いに解除可能または解除不能に付着する付着部であることを特徴とする請求項9ないし請求項12のいずれかに記載の集積微小容器。

- 1 4. 糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の基礎部材には、その層形成面の法線方向に沿った有端の溝もしくは有底の孔もしくは毛細管、および／または無底の孔もしくは毛細管もしくは無端の溝が設けられたことを特徴とする請求項 9 ないし請求項 1 3 のいずれかに記載の集積微小容器。
- 5
- 1 5. 前記基礎部材内または前記補助部材内には、加熱用または冷却用の線状の恒温部材が設けられたことを特徴とする請求項 9 ないし請求項 1 4 のいずれかに記載の集積微小容器。
- 1 6. 1 または 2 以上の糸状、紐状、テープ状、または棒状等の細長形状に形成された基礎部材と、その基礎部材に設けられた、貫通する溝、穴もしくは毛細管等の空隙部、または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等で形成された保持部とを有するとともに、前記基礎部材は巻かれ、積層されまたは整列されて集積化されたことを特徴とする透過膜。
- 10
- 1 7. 前記基礎部材は、その側部で互いに、接触し、または補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻いて、積層または整列させて集積化して略平板状に形成されたものであることを特徴とする請求項 1 6 に記載の透過膜。
- 15
- 1 8. 前記基礎部材または／および前記補助部材を解除可能または解除不能に結束する結束部を有することを特徴とする請求項 1 6 または請求項 1 7 のいずれかに記載の透過膜。
- 20
- 1 9. 前記結束部は、前記基礎部材または／および前記補助部材の側部を互いに解除可能または解除不能に付着する付着部であることを特徴とする請求項 1 8 に記載された透過膜。
- 25
- 2 0. 糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材には、その層形成面の法線方向に沿った無端の溝および／または無底の孔および／または毛細管等の空隙部が設けられたことを特徴とする請求項 1 6 ないし請求項 1 9 のいずれかに記載された透過膜。
- 2 1. 前記基礎部材内または／および前記補助部材内には、加熱用ま

- たは冷却用の線状の恒温部材が設けられたことを特徴とする請求項 1
6 ないし請求項 20 のいずれかに記載の透過膜。
22. 1 または 2 以上の基礎部材の所定位置で、所定の化学構造をも
つ検出用物質を配置して固定させる配置工程と、その基礎部材を巻き、
5 積層させまたは整列させて集積化する集積化工程とを有し、各種検出
用物質の位置と化学構造とが対応付けられることを特徴とする集積支
持体製造方法。
23. 前記基礎部材は、糸状、紐状、テープ状または棒状等の細長形
状に形成されたものであることを特徴とする請求項 22 に記載の集積
10 支持体製造方法。
24. 前記配置工程では、前記基礎部材に、その位置と対応付けられ
た所定の化学構造をもつ検出用物質を包含した懸濁液または半流動体
を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸しまたは収容して配置
15 するものであることを特徴とする請求項 22 または請求項 23 のいず
れかに記載の集積支持体製造方法。
25. 前記集積化工程にあつては、前記基礎部材を互いに、接触させ
て、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら、展開可能または展開
不能に巻き、積層しまたは整列させて集積化させることを特徴とする
請求項 22 ないし請求項 24 のいずれかに記載の集積支持体製造方法。
- 20 26. 前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記検出用物質
は、交差または接触しないように略ライン状に前記基礎部材に配置さ
れ、前記集積化工程は、展開可能または展開不能に巻き、積層しまた
は整列させて集積化したものであり、前記集積化工程の後に、集積化
させかつ検出用物質が固定された基礎部材を、薄く切断し、その切断
25 断面を層形成面として利用した多数の集積支持体を形成する切断工程
を有することを特徴とする請求項 22 または請求項 24 ないし請求項
25 のいずれかに記載の集積支持体製造方法。
27. 前記配置工程において、前記検出用物質は前記基礎部材上に、
前記基礎部材に設けられた溝、孔もしくは毛細管等の多数の空隙部、

- または、多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部に、対応する所定の化学構造をもつ検出用物質を包含した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して配置することを特徴とする請求項 2 2 ないし請求項 2 6 のいずれかに記載の集積支持体製造方法。
- 5 2 8. 前記集積化工程において、前記基礎部材または／および補助部材を解除可能または解除不能に結束させることを特徴とする請求項 2 2 または請求項 2 7 のいずれかに記載の集積支持体製造方法。
- 2 9. 前記配置工程は、配置した検出用物質を含有する懸濁液または半流動体を乾燥させることによって検出用物質を前記基礎部材に固定して支持させることを特徴とする請求項 2 2 ないし請求項 2 8 のいずれかに記載の集積支持体製造方法。
- 10 3 0. 1 または 2 以上の糸状、紐状、テープ状、もしくは棒状等の細長形状の基礎部材の長手方向に並んだ多数の所定位置で、その基礎部材上に、その基礎部材に設けられた溝、孔もしくは毛細管等の空隙部に、またはその基礎部材に設けられた多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部に、その位置と対応付けられた所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオチド等の遺伝物質を含有した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して配置して固定する配置工程と、前記懸濁液または半流動体が配置された前記基礎部材を、その基礎部材の側部を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら、展開可能または展開不能に巻いて、積層させてまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有することを特徴とする DNA 集積支持体製造方法。
- 15 20 25 3 1. 1 枚または 2 枚以上の膜面状もしくは薄板状の基礎部材に並んだ多数の所定位置で、その基礎部材上で略平行ライン状に、その基礎部材に略平行ライン状に設けられた溝、孔、毛細管等の空隙部に、またはその基礎部材に略平行ライン状に設けられた多孔性材、発泡性材、

繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材を有する保持部に、その位置と対応付けられた所定の塩基配列をもつオリゴヌクレオチド等の遺伝物質を含有した懸濁液または半流動体を各々塗布し、分注し、押印し、吸引し、含浸し、または収容して配置して固定させる配置工程と、前記懸濁液または半流動体が配置された前記基礎部材を、その基礎部材の面同士を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら前記略平行ラインを屈曲させずに、展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程と、集積化させた前記基礎部材を前記略平行ラインを横切るように薄く切断して、その切断断面を層形成面として利用した多数のDNA集積支持体を得る切断工程とを有することを特徴とするDNA集積支持体製造方法。

3 2. 1または2以上の基礎部材に多数の有底または有端の溝等の空隙部または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部を設ける加工工程と、その基礎部材を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有することを特徴とする集積微小容器製造方法。

3 3. 前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記空隙部または前記保持部は、交差または接触しないように各々略ライン状に設けられるとともに、前記集積化工程の後に、集積化させた基礎部材を、切断して多数の集積微小容器を形成する切断工程を有することを特徴とする請求項3 2に記載の集積微小容器製造方法。

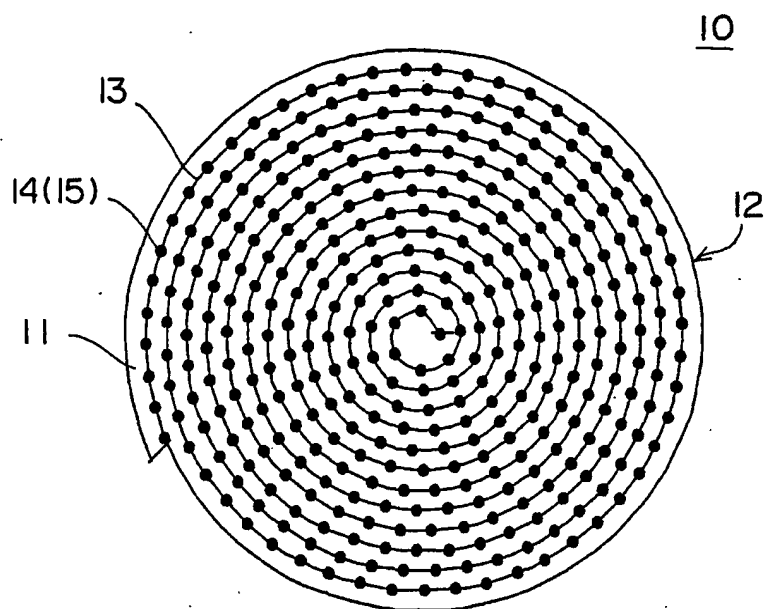
3 4. 1または2以上の基礎部材に多数の無底または無端の溝等の空隙部または多孔性材、発泡性材、繊維性材、凹凸性面材もしくは含浸性材等を有する保持部を設ける加工工程と、前記基礎部材を互いに、接触させて、間隔を開けてまたは補助部材を挟みながら展開可能または展開不能に巻いて、積層させまたは整列させて集積化させる集積化工程とを有することを特徴とする透過膜製造方法。

- 3 5. 前記基礎部材は膜状または薄板状に形成され、前記空隙部または前記保持部は、各々略ライン状に形成されるとともに、前記集積化工程の後に、集積化させた基礎部材を、切断して多数の透過膜を形成する切断工程を有することを特徴とする請求項 3 4 に記載の透過膜製造方法。
- 5 3 6. 請求項 1 ないし請求項 2 1 のいずれかに記載された集積支持体、集積微小容器または透過膜を介して、加熱用流体または冷却用流体を通過させることによって集積支持体、集積微小容器または透過膜を加熱または冷却することを特徴とする集積支持体等の使用方法。
- 10 3 7. 請求項 1 ないし請求項 2 1 のいずれかに記載された前記集積支持体、集積微小容器または透過膜を用いて処理を行う処理工程と、処理された集積支持体または集積微小容器または透過膜を展開した状態または集積した状態で、光学的状態の測定を行う測定工程とを有することを特徴とする集積支持体等の使用方法。
- 15 3 8. 前記測定工程における前記集積支持体または集積微小容器または透過膜を集積した状態での測定では、その層形成面上の絶対的位置を認識することを特徴とする請求項 3 7 に記載の集積支持体等の使用方法。
- 20 3 9. 請求項 1 ないし請求項 2 1 のいずれかに記載された前記集積微小容器の基礎部材を展開した状態において、所定懸濁液を所定空隙部または所定保持部に分注、押印、含浸、塗布または収容によって配置した後、固化させる固化工程と、前記所定懸濁液が固化された前記基礎部材を、展開可能または展開不能に集積する集積化工程と、固化された前記懸濁液を前記各空隙部または保持部内で流動化させる流動化工程と、その空隙部または保持部内で反応処理を行う処理工程とを有することを特徴とする集積微小容器の使用方法。
- 25 4 0. 前記処理工程の後に、前記各空隙部または保持部にピン状の液通路を差し込んで反応物を吸引する吸引工程を有することを特徴とする請求項 3 9 に記載の集積微小容器の使用方法。

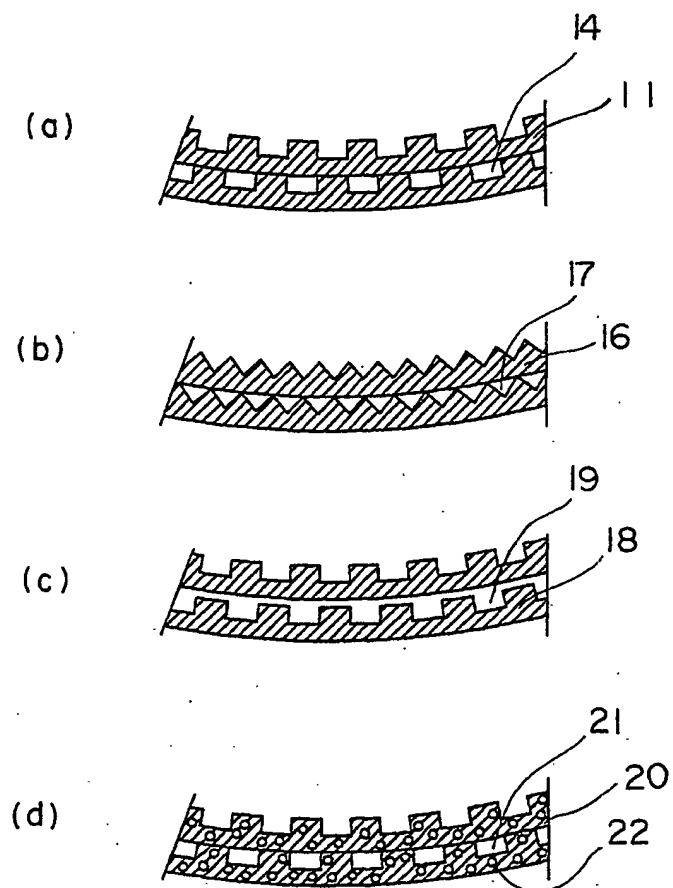
- 4 1. 前記懸濁液には磁性粒子が含有し、前記吸引工程は、前記各空隙部または保持部内に磁場を及ぼしまたは除去した状態で行われることを特徴とする請求項 3 9 または請求項 4 0 のいずれかに記載の集積微小容器の使用方法。
- 5 4 2. 1 または 2 以上の流体通路と、その流体通路内の圧力を制御する圧力制御手段とを有するとともに、前記流体通路内にまたは前記流体通路と連通した収容部内に請求項 1 ないし請求項 2 1 のいずれかに記載された集積支持体、集積微小容器または透過膜を収容して、その集積支持体、集積微小容器または透過膜を通して前記流体が通過可能、
10 またはその集積支持体、集積微小容器または透過膜と前記流体が接触可能としたことを特徴とする集積支持体等収容流体通路。
- 4 3. 前記流体通路、または前記流体通路および収容部は、前記圧力制御手段に対して着脱可能に設けられ、または、前記収容部もしくは前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜は、前記流体通路もしくは収容部に対して着脱可能に設けられ、その流体通路と、その圧力
15 制御手段とは、その流体通路の容器との間で相対的な移動を行う移動手段とともに、分注機を構成することを特徴とする請求項 4 2 に記載の集積支持体等収容流体通路。
- 4 4. 前記圧力制御手段は、前記流体通路に対し気体を吸引しまたは
20 吐出することによって圧力を制御するノズルを有し、前記流体通路は、前記ノズルと着脱可能に連結するとともに流体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部と連通し、前記貯溜部よりも細径であって、容器への挿入可能な細径部とを有したことを特徴とする請求項 4 2 に記載の集積支持体等収容流体通路。
- 25 4 5. 前記流体通路または前記収容部に収容された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜に対して、光を照射する発光手段および／または前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜からの光を受光する受光手段を設けたことを特徴とする請求項 4 2 ないし請求項 4 4 のいずれかに記載の集積支持体等収容流体通路。

- 4 6. 前記流体通路、前記収容部または収容された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜を回転駆動する回転駆動部を有することを特徴とする請求項 4 5 に記載の集積支持体等収容流体通路。
- 4 7. 前記流体通路内または流体通路に連通する収容部に収容された集積支持体、集積微小容器または透過膜を加熱または冷却するために、前記流体通路の外に、前記集積支持体等が収容されている近傍にある流体通路の外壁に対し進退可能に設けた加熱体または冷却体を有することを特徴とする請求項 4 2 ないし請求項 4 6 のいずれかに記載の集積支持体等収容流体通路。
- 10 4 8. 前記流体通路または前記収納部に収納された前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、その基板の法線方向から磁場を及ぼしまたは除去することが可能な磁力手段を設けたことを特徴とする請求項 4 2 ないし請求項 4 7 のいずれかに記載の集積支持体等収容流体通路。
- 15 4 9. 請求項 1 ないし請求項 2 1 のいずれかに記載された集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜が載置される載置部と、その載置部の下側に設けられ、前記集積支持体、集積微小容器もしくは透過膜の各空隙部内に対し、その基板の下方向から磁場を及ぼしまたは除去することが可能な磁力部とを有することを特徴とする磁気分離装置。

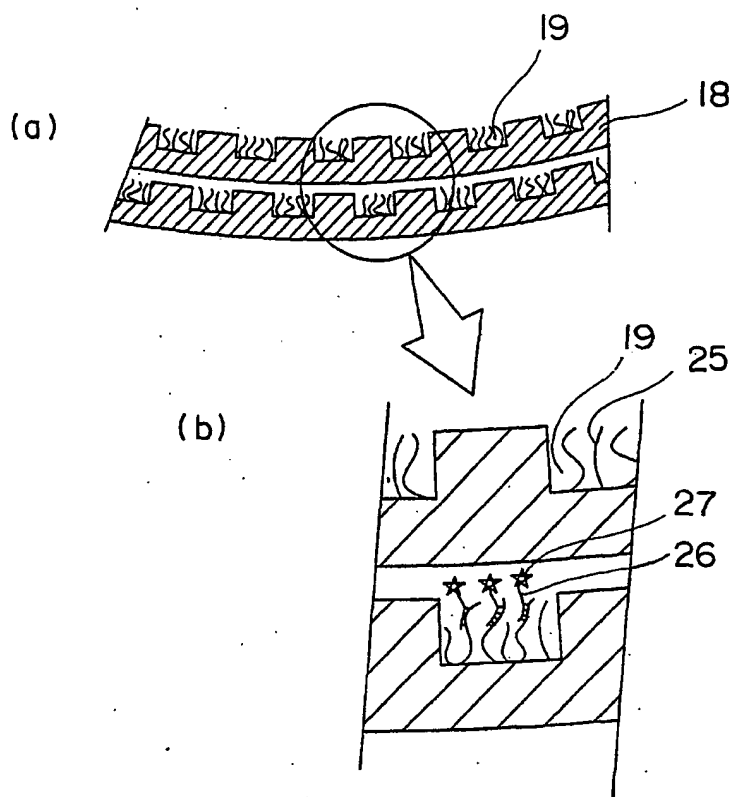
第1図



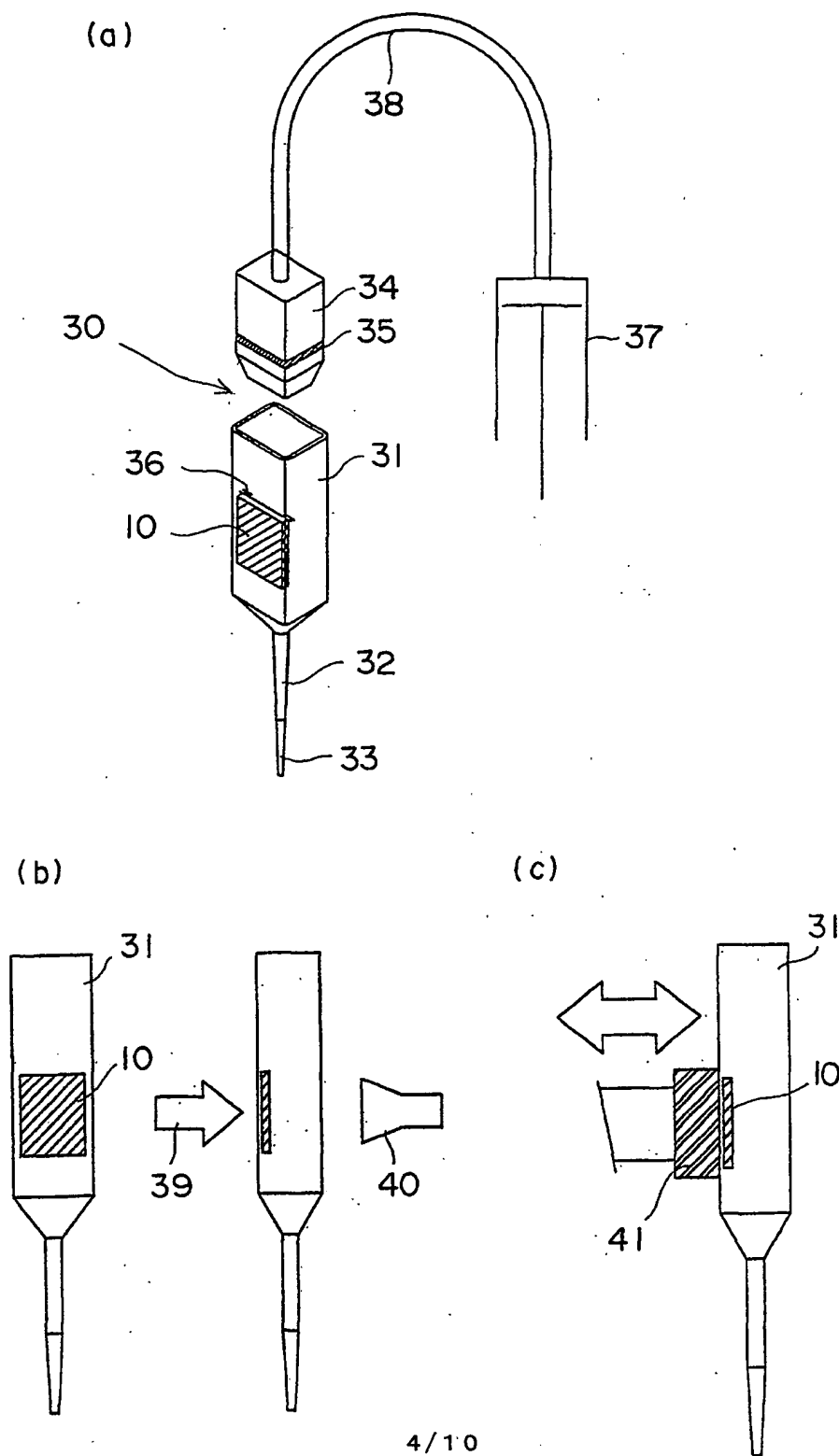
第2図



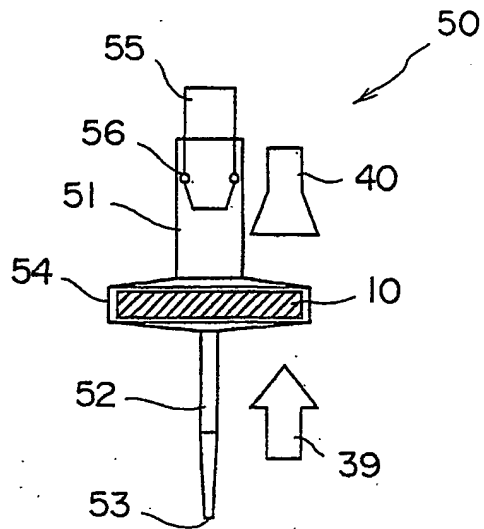
第3図



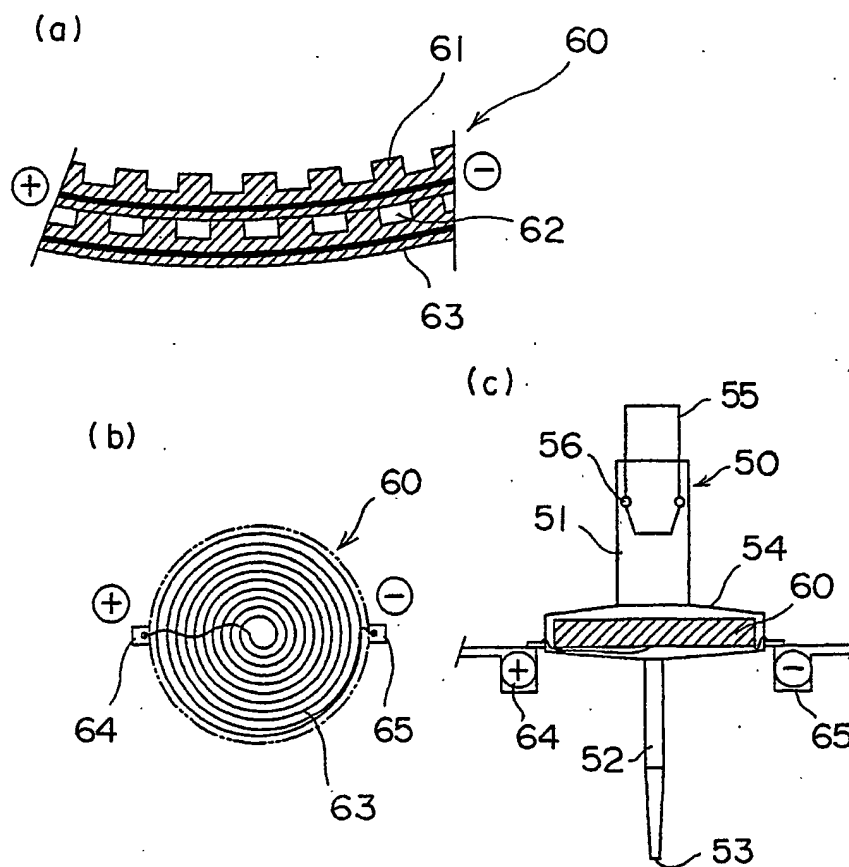
第4図



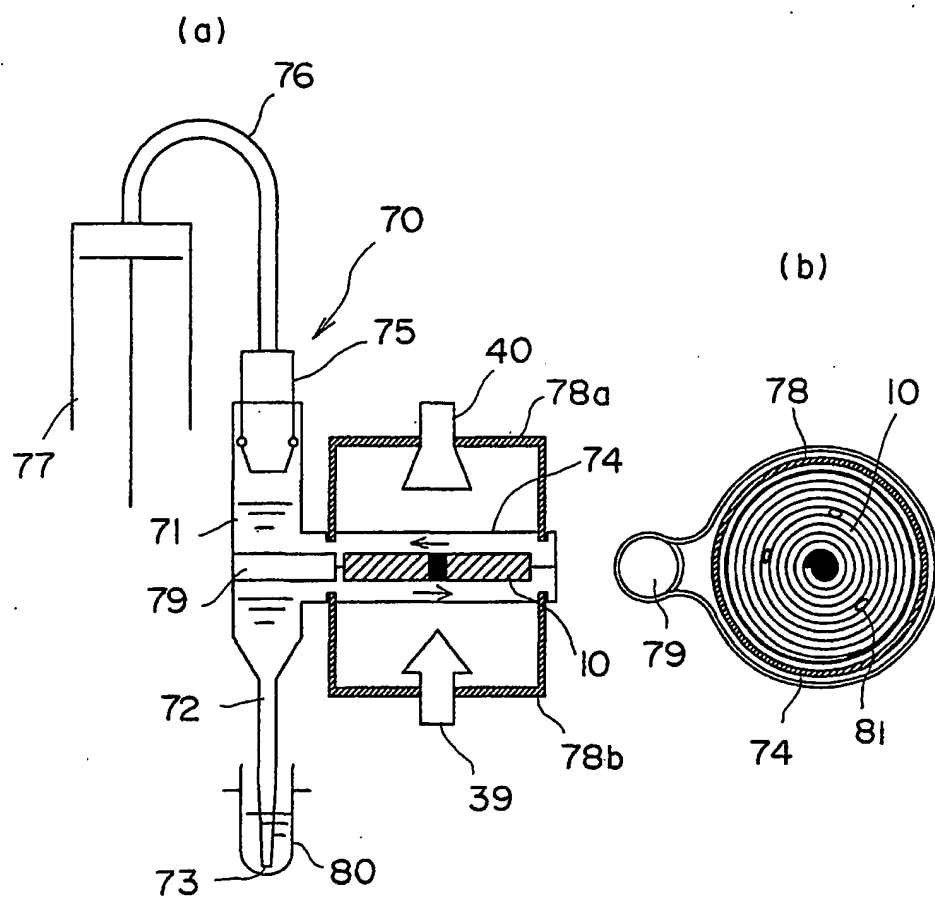
第 5 図



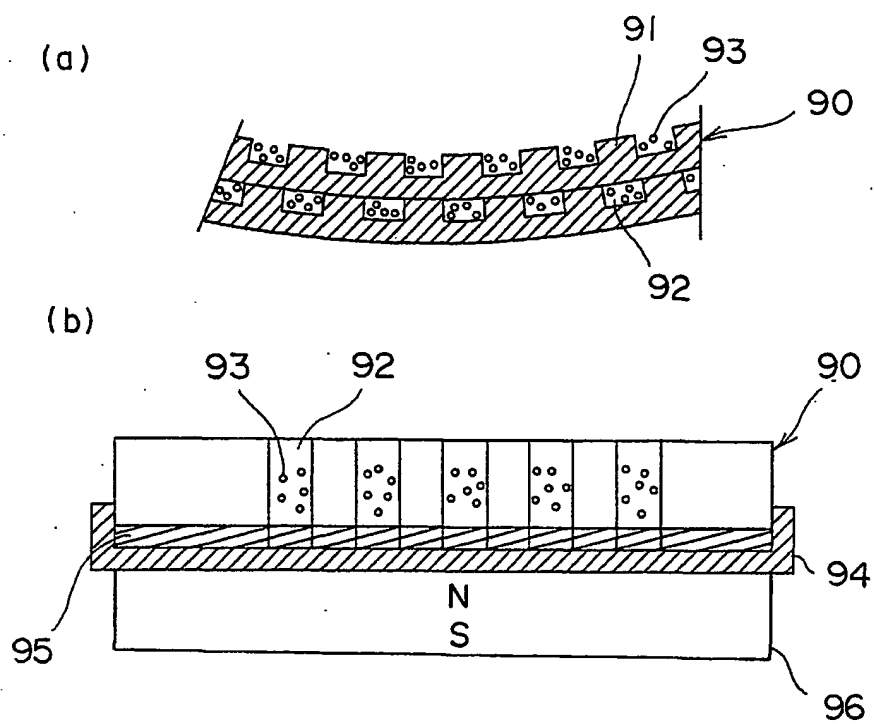
第6図



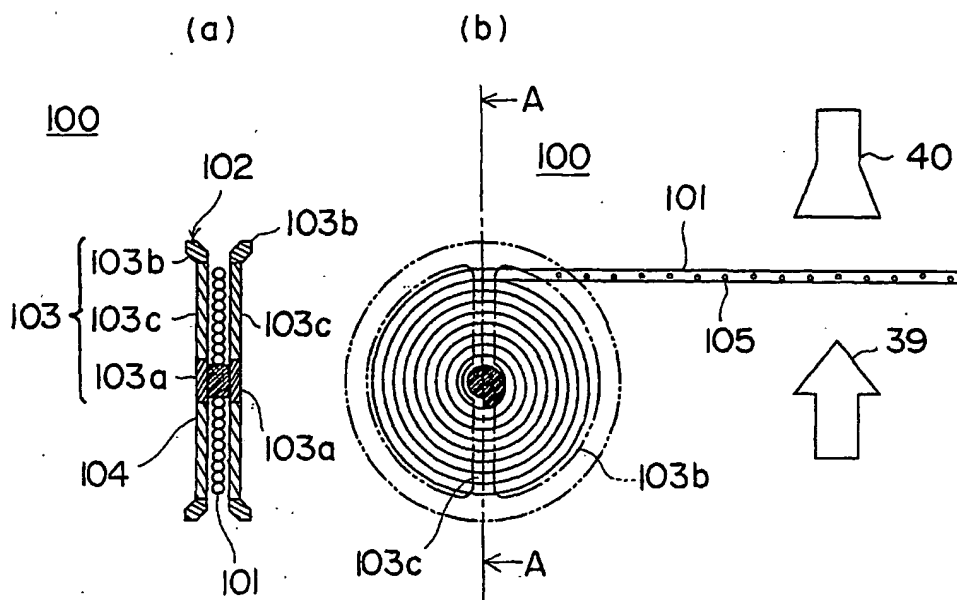
第7図



第8図



第9図



10…集積支持体等（集積支持体、集積微小容器または透過膜）

11、16、18、20…基礎部材

12…基板

13…側部

14、17、19、21…空隙部

15…溝

22…孔

30、50…分注機（流体通路）

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00223

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ G01N33/53, 33/543, 33/566

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ G01N33/53, 33/543, 33/566

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 11-108928, A (Kabushiki Kaisha Dainakomu), 23 April, 1999 (23.04.99) (Family: none)	1-49
PX	JP, 2000-270878, A (Mitsubishi Rayon Co., Ltd.), 03 October, 2000 (03.10.00) (Family: none)	1-49
PX	JP, 2000-245461, A (Jenokkusu Soyaku Kenkyusho K.K.), 12 September, 2000 (12.09.00) (Family: none)	1-49
A	JP, 11-304821, A (Fujirebio Inc.), 05 November, 1999 (05.11.99) (Family: none)	49

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
24 January, 2001 (24.01.01)


Date of mailing of the international search report
06 February, 2001 (06.02.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ G01N33/53, 33/543, 33/566		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ G01N33/53, 33/543, 33/566		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2001年 日本国登録実用新案公報 1994-2001年 日本国実用新案登録公報 1996-2001年		
国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 11-108928, A (株式会社ダイナコム) 23. 4月. 1999 (23. 04. 99) (ファミリーなし)	1-49
PX	JP, 2000-270878, A (三菱レイヨン株式会社) 3. 10月. 2000 (03. 10. 00) (ファミリーなし)	1-49
PX	JP, 2000-245461, A (株式会社ジェノックス創薬研究所) 12. 9月. 2000 (12. 09. 00) (ファミリーなし)	1-49
A	JP, 11-304821, A (富士レビオ株式会社) 5. 11月. 1999 (05. 11. 99) (ファミリーなし)	49
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	24. 01. 01	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 加々美 一恵  2 J 9408 電話番号 03-3581-1101 内線 3250

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.